

SÉRIE A, N° 1101

N° D'ORDRE

1940

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M. RAOUL M. MAY

Docteur de l'Université Harvard

1^{re} THESE : MODIFICATIONS DES CENTRES NERVEUX DUES A
LA TRANSPLANTATION DE L'ŒIL ET DE L'ORGANE
OLFACTIF CHEZ LES EMBRYONS D'ANOURES.

2^e THESE : PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 10 juin 1927, devant la Commission d'Examen

MM. WINTREBERT, *Président.*

DEREIMS, {
GUILLIERMOND, { *Examineurs.*



LIÈGE

IMPRIMERIE H. VAILLANT-CARMANNE

4, Place Saint-Michel, 4

—
1927

SÉRIE A, N° 1101

N° D'ORDRE

1940

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M. RAOUL M. MAY

Docteur de l'Université Harvard

1^{re} THÈSE : MODIFICATIONS DES CENTRES NERVEUX DUES A
LA TRANSPLANTATION DE L'ŒIL ET DE L'ORGANE
OLFACTIF CHEZ LES EMBRYONS D'ANOURES.

2^e THÈSE : PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 4^o juin 1927, devant la Commission d'Examen

MM. WINTREBERT, *Président.*

DEREIMS, {
GUILLIERMOND, } *Examineurs.*



LIÈGE

IMPRIMERIE H. VAILLANT-CARMANNE

4, Place Saint-Michel, 4

1927



FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS



MM.

Doyen..... C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

Doyens honoraires. P. APPELL, M. MOLLIARD.

*Professeurs
honoraires*

P. PUISEUX.
V. BOUSSINESQ.
A. JOANNIS.
H. LE CHATELIER.
H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
A. LEDUC.
G. SAGNAC.

Emile PICARD Analyse supérieure et algèbre supér.
G. KOENIGS..... Mécanique physique et expériment.
E. GOURSAT Calcul différentiel et calcul intégral.
P. JANET Electrotechnique générale.
F. WALLERANT ... Minéralogie.
H. ANDOYER Astronomie.
P. PAINLEVÉ Mécanique analytique et mécanique
céleste.

E. HAUG Géologie.
Gabriel BERTRAND. Chimie biologique.
M^{me} P. CURIE Physique générale et radioactivité.
M. CAULLERY..... Zoologie (Evolution des êtres organis.)
C. CHABRIÉ..... Chimie appliquée.
G. URBAIN..... Chimie minérale.
Emile BOREL..... Calcul des probabilités et Physique
mathématique.

Professeurs

L. MARCHIS Aviation.
Jean PERRIN Chimie physique.
Rémy PERRIER... Zoologie (Enseignement P. C. N.).
H. ABRAHAM Physique.
M. MOLLIARD Physiologie végétale.
E. CARTAN Géométrie supérieure.
L. LAPICQUE Physiologie générale.
E. VESSIOT Théorie des groupes et calcul des
variations.
A. COTTON Physique générale.
J. DRACH Application de l'analyse à la géomét.
Charles FABRY.... Physique.
Charles PÉREZ Zoologie.
Léon BERTRAND .. Géol. appliquée et géol. régionale.
R. LESPIEAU Théories chimiques.
E. RABAUD..... Biologie expérimentale.
P. PORTIER Physiologie comparée.
E. BLAISE Chimie organique.
P.-A. DANGEARD.. Botanique.
P. MONTEL Mécanique rationnelle.
P. WINTREBERT .. Anatomie et histologie comparées.
O. DUBOSCQ Biologie maritime.
G. JULIA Mathématiques générales.

Professeurs

A. JOB.....	Chimie générale.
A. MAILHE.....	Etude des combustibles.
L. LUTAUD	Géographie physique.
Eugène BLOCH.....	Physique théorique et physique céleste.
E. HÉROUARD.....	Zoologie.
E. PÉCHARD.....	Chimie (Enseignement P.C.N.).
V. AUGER	Chimie analytique.
M. GUICHARD	Chimie minérale.
A. GUILLET	Physique.
C. MAUGUIN	Minéralogie.
L. BLARINGHEM....	Botanique.
A. MICHEL-LÉVY..	Pétrographie.
A. DEREIMS	Géologie.
R. DONGIER	Phys. du globe.
A. DENJOY.....	Calcul différentiel et intégral.
H. BÉNARD	Physique (P. C. N.).
E. DARMOIS.....	Physique.
G. BRUHAT	Physique.
H. MOUTON	Chimie physique.
L. JOLEAUD	Paléontologie.
M. JAVILLIER	Chimie biologique.
A. DUFOUR	Physique (P. C. N.).
F. PICARD.....	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
ROBERT-LÉVY.....	Zoologie.
L. DUNOYER	Optique appliquée.
A. GUILLIERMOND..	Botanique (P. C. N.).
A. DEBIERNE	Radioactivité.

Secrétaire..... Daniel TOMBECK.



Modifications des centres nerveux dues à la transplantation de l'œil et de l'organe olfactif chez les embryons d'Anoures

PAR

RAOUL M. MAY

Laboratoire d'Anatomie et d'Histologie comparées, Sorbonne

(Planches XIV, XV et XVI)

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
1. Historique.....	7
I. Yeux	7
II. Organes olfactifs.....	17
2. Matériel et Méthodes	19
3. Premier développement des organes des sens transplantés.....	22
4. Rapports des organes des sens transplantés avec les ganglions craniens	32
5. Rapports du télencéphale transplanté avec les organes sensoriels transplantés et avec le système nerveux central.....	41
6. Rapports des organes des sens transplantés avec le bulbe.....	47
7. Effets de l'excision des organes sensoriels sur le système nerveux.	51
8. Conclusions générales	53
9. Résumé	56
10. Ouvrages cités	59
11. Explication des figures	63



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. — Historique.

I. — Yeux

L'embryologie causale des yeux, étudiée surtout chez les embryons de Batraciens, a beaucoup attiré l'attention de ceux qui s'intéressent à la biologie générale. De nombreux travaux ont paru sur ce sujet et il y a eu quelques excellentes revues de la question, dont les plus complètes sont celles de WERBER (1918) et de VON UBISCH (1924). La plupart de ces travaux ont été effectués en Allemagne et en Amérique et, à part les remarques de LEPLAT (1920), il n'existe pas de résumé en langue française. Je me permettrai donc, avant d'aborder mes recherches personnelles, de donner un court aperçu des travaux antérieurs.

SCHAPER, en 1898, avait constaté expérimentalement que l'œil larvaire de grenouille, complètement séparé de son milieu et de ses rapports fonctionnels normaux, continue à se développer comme dans des conditions normales.

C'est le problème du développement dépendant ou indépendant du cristallin de l'œil que les chercheurs ont tout d'abord cherché à élucider.

SPEMANN (1901), en même temps que HERBST (1901), et indépendamment de ce dernier, émit l'opinion que le cris-

tallin de l'œil des vertébrés dépend dans son origine et dans sa différenciation d'un contact de la vésicule optique avec l'épiderme supra-oculaire. Ses premières expériences (1901-1903) furent faites sur des embryons de *Rana temporaria* (*fusca*) et consistaient en une cautérisation de la première ébauche de l'œil (foveola optica). Si cette ébauche était complètement détruite il n'y avait pas formation de cristallin.

Sa conception fut attaquée par MENCL (1903), qui décrit deux cristallins latéraux dans une tête anophtalmique d'un anadidyme de *Salmo salar* ; par KING (1905) qui détruisit par cautérisation la région du cerveau antérieur duquel se forme normalement la vésicule optique, et qui conclut de ses expériences que le cristallin peut se former par auto-différenciation, sous l'influence de la vésicule optique ; enfin par STOCKARD (1910), qui décrit des cristallins « indépendants » dans des embryons tératophtalmiques de *Fundulus*.

Pour répondre à ces attaques, SPEMANN entreprit une longue série de recherches (1907-1912) à la suite desquelles il modifia totalement son opinion. C'est ainsi qu'il constata qu'après résection ou cautérisation de l'ébauche optique chez des embryons de *Rana esculenta*, un cristallin se formait malgré l'absence d'un œil sur le côté opéré. Les mêmes expériences sur *Bombinator pachypus* donnèrent des résultats moins nets. Quoiqu'un cristallin ne se formait pas sur le côté opéré, SPEMANN observa dans quelques cas des formations qu'il ne pouvait pas identifier à coup sûr, et des épaissements de l'épiderme, dans la région où un cristallin devrait normalement se développer, qu'il prit pour des essais abortifs de formation d'un cristallin. De ces expériences SPEMANN (1912) conclut que *Bombinator* occupe, au point de vue de la formation indépendante du cristallin, une position intermédiaire entre *Rana temporaria*, où ceci n'a pas lieu, et *Rana esculenta*, où, d'après lui, un cristallin peut se former indépendamment d'un contact avec la vésicule optique.

W. H. LEWIS développe une technique pour la transplan-

tation d'ébauches optiques dans les embryons de Batraciens et, dans une série de recherches (1904, 1905, 1907a, 1907b, 1907c), il étudia soigneusement divers facteurs dans l'embryologie de l'œil. Sa méthode consistait à disséquer la vésicule optique avec des instruments très fins, dans de jeunes embryons d'Anoures et d'Urodèles, et à les transplanter dans une autre région de l'embryon, habituellement sous la peau, dans la région optique. Quand cette opération était faite (1904, 1907b) au stade de la fermeture de la gouttière médullaire, ou peu après, chez des embryons de grenouille, donc avant qu'il n'y ait d'ébauche visible de cristallin, un cristallin ne se formait pas aux dépens de l'ectoderme, duquel il se forme normalement, si on empêchait un contact de la vésicule optique avec la peau. D'un autre côté, le contact d'une vésicule optique transplantée avec diverses parties de la peau stimulait la formation d'un cristallin à ces endroits. Ceci avait lieu non seulement quand la vésicule optique provenait du même animal, mais aussi quand elle provenait d'un individu appartenant à une autre espèce de grenouille. LEWIS conclut que dans le développement normal le cristallin dépend, pour son origine et sa différenciation, d'une influence de contact de la vésicule optique sur l'ectoderme.

D'une autre recherche (1905) sur l'extirpation de la vésicule optique, dans *Amblystoma punctatum*, LEWIS conclut que la cornée, comme le cristallin, n'est pas prédéterminée ni autodifférenciée. La cornée peut se former aux dépens d'épiderme autre que celui dont il se forme normalement. C'est le contact de la vésicule optique ou du cristallin qui détermine la formation de la cornée.

LEWIS étudia (1907c), dans une autre série d'expériences, l'origine et la différenciation de la vésicule optique. Il observa que, dans des embryons de *Rana palustris*, au stade où la plaque médullaire commence à paraître, le tissu qui plus tard formera l'œil possède une grande capacité d'autodifférenciation. Quoiqu'il n'y ait pas à ce stade une différence histologique, dans la région de l'œil, entre les cellules qui sont destinées à former un œil et celles qui formeront le cerveau,

des morceaux de tissu, transplantés de la région de l'œil dans le mésenchyme de la région optique d'embryons un peu plus âgés, se différenciaient en tissus visuels et tissus nerveux. Les diverses couches de la rétine, inclus la couche pigmentaire, se développaient, et une invagination avait lieu. Ces yeux transplantés n'avaient habituellement pas de rapports avec le système nerveux central, et étaient entièrement entourés de mésenchyme ; pourtant ils continuaient à se différencier dans ce nouveau milieu. Des yeux régénéraient souvent d'une partie de la vésicule optique qui n'avait pas été transplantée, et le volume total des deux yeux régénérés et transplantés, partant de la même vésicule optique, était quelquefois le double du volume d'un œil normal. Des vésicules optiques, transplantées de *Rana sylvatica* dans la région optique de *Rana palustris* se différenciaient parfaitement, mais si elles étaient transplantées dans des embryons d'*Amblystoma*, une désagrégation de l'œil avait lieu, après une invagination initiale, la formation d'un cristallin, et la différenciation des couches de la rétine.

LE CRON (1906) confirma pour *Amblystoma* les observations sur l'origine et la différenciation du cristallin que son maître, LEWIS, avait faites sur les Anoures. LEVY (1906), employa comme sujet d'expérience des embryons de *Triton taeniatus* aux stades de la plaque médullaire et de la fermeture de la gouttière médullaire. De ses expériences de résection de l'ébauche oculaire il conclut que la différenciation de la couche pigmentaire de l'œil dépendait très probablement de celle de la vésicule optique, tandis que la couche rétinienne se différenciait indépendamment. Il ne s'occupa pas du développement du cristallin.

BELL, de ses expériences sur des embryons de *Rana esculenta*, conclut aussi (1906a) que le développement de la rétine est indépendant de celui du pédicule optique ou de la vésicule de l'œil. La couche pigmentaire n'est pas formée en l'absence de la rétine propre (1907), et BELL pense que certains faits démontrent la capacité pour la rétine de déter-

miner, dans l'ectoderme relativement non différencié, une différenciation pigmentaire.

On a vu, plus haut, que LEWIS (1904, 1907*b*) avait observé que le cristallin peut se développer d'une région de l'ectoderme du même côté du corps, postérieure à la région de l'œil. D'autre part, WOLFF (1895, 1901, 1903) avait déjà observé que le cristallin peut être régénéré de l'iris, et FISCHER (1900, 1902) que des lentilles peuvent se former dans la rétine même, après ablation du cristallin. BELL (1906*b*, 1907) avança qu'un cristallin, avec des fibres et un épithélium typiques, peut naître aux dépens : 1) de la couche pigmentaire de la rétine ; 2) du tissu cérébral à un stade relativement peu différencié ; 3) de l'ectoderme sus-encéphalique ; 4) de l'épithélium de l'ébauche olfactive ; 5) du cristallin d'une autre vésicule optique ; mais jamais aux dépens de l'ectoderme.

Les recherches d'EKMAN (1914) sur des embryons d'*Hyla arborea* avant la fermeture de la gouttière médullaire montrèrent que, chez cette espèce, l'ébauche de cristallin ne se développe pas indépendamment de la vésicule optique, et que cette dernière émet des stimulations spécifiques auxquelles tout ectoderme, à l'exception de l'ébauche optique, répond par la formation d'un cristallin.

WACHS (1914) transplanta chez *Triton taeniatus* un morceau de rétine et d'iris d'une larve avancée, dans la capsule optique d'une autre larve de même âge et constata la formation d'un « lentille » aux dépens d'un cordon d'épithélium épidermique poussé entre le bord de la blessure et la capsule optique.

Malgré toutes ces recherches qui tendaient à prouver que le cristallin dépend dans sa formation et sa différenciation de l'influence de la vésicule optique, HARRISON, en 1920, rouvrit la question. Il observa qu'un territoire d'ectoderme qui normalement donne naissance à un cristallin, transplanté dans d'autres régions d'*Amblystoma*, développe quand même un cristallin. Il constata de plus que si l'on excise la vésicule optique, en laissant en place l'ectoderme sus-jacent, un cristallin ne se forme pas ; il conclut qu'*Amblystoma* doit être

comptée parmi les espèces où l'ectoderme est cristallinogène, c'est-à-dire peut former un cristallin par auto-différenciation.

FILATOW aussi, après de nouvelles recherches sur des embryons de *Rana esculenta*, conclut (1925a) au développement indépendant du cristallin ; il explique cette différence avec d'autres *Ranidae* en supposant que l'ectoderme de *Rana esculenta* est plus spécialisé, au stade de formation du cristallin, que chez d'autres Batraciens. Dans une seconde étude (1925b) il observa que l'œil de *Rana esculenta*, qui n'a aucune action sur la formation d'un cristallin de l'épithélium étranger à l'œil (Ortsfremdem) de la même espèce, agit au contraire sur l'épithélium ventral d'une autre espèce (*Bufo vulgaris*), qui avait été greffé.

On voit que les différents auteurs ne sont pas arrivés aux mêmes conclusions concernant cette question. WERBER, en 1916, observant que la question, malgré les patientes recherches de SPEMANN, semblait encore très embrouillée, estima qu'elle ne saurait être résolue par les méthodes mécaniques d'investigation. Le problème est pour lui surtout d'ordre biochimique, comme LEWIS l'avait déjà suggéré en 1904. En 1918 il suggère que dans les cas où SPEMANN constatait la présence d'un cristallin sans vésicule optique, des fragments de vésicule optique, trop petits pour se différencier en structures histologiquement visibles, peuvent suffire à déclencher la réaction lentogénique de l'épiderme. WERBER va même jusqu'à dire que le stimulus de la vésicule optique peut être de nature diastasique et spécifique. La différence entre les différentes espèces de Batraciens serait en grande partie expliquée par une différente consistance des tissus et une « blastolyse » ou fragmentation de certains de ces tissus lors de l'opération.

VON UBISCH, enfin (1924a, 1924b), après de longues recherches, arriva aux conclusions suivantes : Les différences concernant le mode de développement du cristallin entre *Rana esculenta*, *Rana fusca*, et *Bombinator pachypus*, n'existent pas. Les auteurs ont été induits en erreur par des modes de

réactions différents des animaux aux influences extérieures, telles que la température et les lésions opératoires. Chez toutes ces espèces, la formation du cristallin est commandée à la fois par la vésicule optique, et par au moins un autre facteur. Chez ces espèces aussi, si l'influence de la vésicule optique vient à manquer, des « lentoides » peuvent se former sous l'influence du second facteur uniquement, facteur qui est peut-être localisé dans la peau. La formation de cristallins peut être arrêtée par des influences extérieures, telles qu'une température défavorable, ou des lésions opératoires.

D'un autre côté, alors que la plupart des auteurs qui s'occupaient de cette question étaient surtout préoccupés du problème de la formation du cristallin, d'autres savants s'intéressaient aux relations nerveuses des yeux transplantés, ainsi qu'à des questions d'ordre physiologique. LEWIS (1907a) observe qu'en transplantant des vésicules optiques dans la région otique du même animal, peu après la fermeture de la gouttière médullaire, et bien avant la formation d'un nerf optique, celui-ci, dans la plupart des cas où il se formait, perçait la rétine jusqu'à la couche pigmentaire externe. Quelquefois le nerf optique se perdait dans le mésenchyme environnant ; mais dans certains animaux (p. 465) où l'œil transplanté touchait le bulbe, le nerf optique pénétrait dans ce dernier. Là, dans certains cas, on pouvait le suivre, vers la partie antérieure du cerveau, sous forme d'un faisceau de fibres assez compact, mais dans la plupart des cas il se perdait peu après avoir pénétré dans le cerveau.

Les expériences de UHLENHUTH (1912, 1913a, 1913b, 1914, 1917) furent faites sur des larves et quelques individus transformés de *Salamandra maculosa* et de *Triton alpestris* ; dans la recherche publiée en 1917, il employa des larves d'*Amblystoma punctatum*. Il découpait l'œil et un morceau de peau environnante et transplantait ce tissu juste derrière la tête d'une seconde larve. Après une dégénérescence initiale, l'œil régénérail et redevenait absolument normal dans toutes ses parties (1912). Le nerf optique poussait sous forme de cordon nerveux et dans certains cas pénétrait dans un ganglion spinal.

Un œil d'une larve âgée, greffé sur une larve plus jeune, se métamorphosait seulement quand cette dernière se métamorphosait. Un œil d'une jeune larve, greffé à une larve plus âgée, était accéléré dans son développement et se métamorphosait avec les yeux de la larve sur laquelle il était greffé (1913a). Ceci n'avait pas lieu quand on employait pour les expériences des larves très âgées, qui allaient quitter l'eau. Quand on greffait un œil sur de telles larves, le jeune œil greffé se métamorphosait plus tard que la larve ; un œil de telles larves greffé sur des larves plus jeunes se métamorphosait longtemps avant ces dernières. UHLENHUTH expliqua ces résultats en disant que la métamorphose de l'œil dépend de la présence d'un certain facteur d'une autre partie du corps de l'animal. La métamorphose a lieu si elle est déterminée par ce facteur, même si les yeux sont éloignés du lieu de sa production, mais ce facteur doit agir un certain temps pour commander le début de la métamorphose.

Des yeux de larves de Salamandre se métamorphosaient aussi s'ils étaient greffés à des larves de Triton (1913b). L'excitation fonctionnelle n'est pas nécessaire au développement des yeux transplantés (1914). Les résultats de retardation et d'accélération de la métamorphose de l'œil par l'animal sur lequel il est greffé furent confirmés sur des larves d'*Amblystoma punctatum* (1917).

FISCHEL (1916, 1917) transplanta le cristallin et l'œil de larves de *Salamandra maculosa* d'à peu près 30 mm. de long dans le tissu conjonctif de diverses parties du même animal. Le cristallin, transplanté seul, se transformait d'une façon rétrograde, quelquefois combinée à une dégénérescence, et disparaissait finalement en totalité. Cette transformation n'avait pas lieu quand, avec le cristallin, on transplantait les parties internes de l'œil, surtout la rétine. FISCHEL conclut que (1916, p. 81) : « l'existence du cristallin et de la cornée dans l'œil normal dépend de substances qui sont produites par sécrétion interne dans l'œil même ». FISCHEL croit que le cristallin et l'épithélium cornéen se différencient à n'importe quel endroit où la vésicule optique et le cristallin se placent

à côté de l'ectoderme, mais ces organes ne dépendent pas pour leur origine d'une influence de contact, mais de causes chimiques.

LAURENS et WILLIAMS (1917) entreprirent des autotransplantations sur des embryons d'*Amblystoma* et de *Rana palustris*. La vésicule optique était transplantée dans la cavité formée par l'ablation de la vésicule optique, au stade du bourgeon caudal. Les yeux transplantés se développaient d'une façon essentiellement normale. Pourtant LAURENS et WILLIAMS ne virent jamais de nerf optique dans ces yeux greffés. La migration du pigment et la contraction des cônes avaient lieu dans ces yeux greffés, et d'une façon plus prononcée que dans des yeux normaux.

Enfin VRTELOWNA (1925a, 1925b) employa la méthode d'UHLENHUTH, et greffa des yeux de têtards jeunes de *Pelobates fuscus* sur des têtards plus développés de la même espèce, et, inversement, des yeux de têtards plus développés sur des têtards jeunes. Elle étudia la contraction de la pupille sur ces yeux transplantés, et constata que : 1) La différenciation fonctionnelle du sphincter pupillaire d'un œil transplanté dépend de son hôte ; sur un hôte plus développé elle est accélérée, sur un hôte plus jeune elle est retardée ; 2) Le développement fonctionnel du sphincter pupillaire d'un œil transplanté et le même processus dans les yeux de l'hôte sont synchrones.

La question des rapports des yeux transplantés avec le système nerveux et partant, de leur utilité fonctionnelle, n'était pas résolue ; cette incertitude nous poussa, en collaboration avec S. R. DETWILER, à faire de nouvelles expériences sur ce sujet (1925a, 1925b). Nous avons excisé la vésicule optique et l'ectoderme sus-jacent chez des embryons d'*Amblystoma punctatum*, au stade du bourgeon caudal, puis transplanté ces pièces dans la région optique d'embryons dont la vésicule optique avait été précédemment réséquée.

La croissance des embryons fut régulière. Après un laps de temps variant de 22 à 51 jours, les yeux s'étaient développés normalement. Un nerf s'était formé dans chaque cas

à partir de l'œil transplanté. Nous avons constaté en outre que nous avions incidemment transplanté avec l'œil une partie plus ou moins grande de l'organe olfactif, et que celui-ci s'était développé jusqu'à un certain stade, émettant presque toujours un nerf olfactif.

Dans quelques cas l'œil était déformé en partie. Cette déformation siégeait de préférence à l'endroit où le nerf optique qui s'était formé se détachait de l'œil pour se réunir à un centre nerveux.

Nous avons fait des observations sur quinze larves. Dans quatre cas, le nerf optique s'était arrêté à la couche pigmentaire de l'œil; dans trois cas, il s'était perdu dans le mésenchyme; dans trois autres cas, il s'était mis en relation avec la partie restante du ganglion acoustico-facial; dans quatre cas, cette connexion avait lieu avec le ganglion complexe vague-glossopharyngien; dans un cas, enfin, le nerf optique était en connexion directe avec le bulbe.

Ni la rotation de l'œil, ni la quantité de cartilage développé près de cet organe ne sont des facteurs essentiels dans la détermination des relations du nerf optique.

La résection de la vésicule otique d'un côté entraîne une réduction partielle du ganglion acoustico-facial du même côté. Dans un certain cas, il y avait une réduction de 60,4 pour cent.

La connexion du nerf optique avec un ganglion détermine une hyperplasie de celui-ci. Les ganglions hyperplasiés sont placés plus en avant que ceux du côté normal. Il semble que le nerf optique exerce une attraction sur eux. L'hyperplasie du ganglion complexe vague-glossopharyngien, en rapport avec le nerf optique de l'œil transplanté était, dans un cas, de 52,1 pour cent; dans un autre, de 31,1 pour cent.

Les cylindres-axes qui partent de ces cellules ganglionnaires ne déterminent pas une hyperplasie du bulbe. Mais une connexion directe du nerf optique avec le bulbe, dans notre cas unique, a déterminé une hyperplasie de 22,7 pour cent dans les 160 μ de ce centre proches de l'endroit où le nerf optique y pénétrait. Il y avait aussi une migration considérable de

cellules de la substance grise dans la substance blanche du bulbe, vers l'endroit même où pénétrait le nerf optique.

La pénétration du nerf optique d'un œil transplanté dans un centre nerveux détermine donc une hyperplasie de ce centre et une migration soit du ganglion entier, soit de cellules de la substance grise dans la substance blanche. Ainsi ce nerf semble exercer une action attractive sur les centres avec lesquels il entre en relation.

II. — Organes olfactifs

L'embryologie causale de ces organes a été moins étudiée que celle des yeux. BELL (1906*b*) démontra que, chez des embryons de grenouille, si l'ébauche olfactive est excisée au stade où elle n'est représentée que par un épaississement pigmenté de l'ectoderme, ou même si l'ectoderme est excisé avant la formation de la plaque olfactive, l'ébauche olfactive peut être régénérée en un état pratiquement normal, et présentera des rapports normaux avec le cerveau et le pharynx. Si on excise la partie du cerveau qui plus tard formera les lobes télencéphaliques, tout en laissant l'ectoderme en place, l'ébauche nasale peut se développer et se mettre en rapport avec le pharynx sans envoyer de fibres au cerveau. Des fibres du nerf olfactif peuvent se développer sans avoir de rapport avec le cerveau. Si l'ectoderme de la région nasale est transplanté avant que la plaque nasale ne se soit formée, une ébauche nasale peut se développer de l'épithélium transplanté et ses fibres peuvent pénétrer dans une autre partie du cerveau.

LUNA (1917) transplanta des ébauches d'organes olfactifs chez des embryons de *Discoglossus pictus*, avec ou sans un fragment de télencéphale. L'organe olfactif ne régénère pas si on excise, outre l'ébauche olfactive, l'ectoderme environnant. Dans les cas où le placode olfactif était transplanté avec un fragment de télencéphale, il se différenciait en un organe olfactif normal, et ses éléments cellulaires se développaient en cellules olfactives, cellules de soutien, et cellules basales. Dans les cas où le placode olfactif est transplanté sans fragment de télencéphale, il se forme un organe olfactif moins

développé ; son degré de différenciation morphologique est en rapport avec la quantité de mésenchyme transplanté. Quand on ne transplante que de l'ectoderme le placode régresse ou ne forme qu'un organe très atrophié ; ceci est vraisemblablement dû à ce que dans ce cas le placode subit des lésions opératoires importantes qui n'ont pas lieu quand on transplante aussi du mésenchyme.

BURR (1916) excisa le placode nasal de larves d'*Amblystoma*. Il constata que l'absence du sac nasal se traduit par l'affaissement des cartilages qui normalement entourent ce sac, et, par une réduction de volume du télencéphale. Il transplanta plus tard (1924a, 1924b) un placode olfactif supra-numéraire sur le côté de la tête d'embryons d'*Amblystoma*. Il y avait une fusion (1924a) plus ou moins grande de l'organe olfactif greffé avec l'organe olfactif normal. En plus, dans certains cas, un faisceau de fibres qui partait du placode transplanté se dirigeait caudalement, traversait la boîte crânienne, faite de cartilage ou de membrane, et se mettait en rapport avec la partie latérale du diencephale, dans la région dorsale du thalamus. Là où il y avait fusion des deux placodes olfactifs, normal et transplanté, un nerf était formé, d'un volume plus grand que normalement. Ce nerf pénétrait dans le bulbe olfactif et y produisait une hyperplasie cellulaire de 30 pour cent. Dans les cas où une fusion de placodes olfactifs n'avait pas lieu et où le rapport nerveux s'effectuait avec le thalamus, il y avait une hyperplasie restreinte de la matière grise centrale (1924b). Dans plusieurs cas le nerf olfactif se mettait en rapport avec la branche ophtalmique du cinquième nerf, et se terminait dans le ganglion ophtalmique. Là aussi avait lieu une hyperplasie.

WEISSFEILER (1924a, 1924b) pratiquait l'ablation des lobes olfactifs chez des larves d'*Amblystoma tigrinum* et des Tritons adultes, et constatait la régénération du nerf olfactif et de l'hémisphère cérébral.

Enfin, nous constatons, en collaboration avec S. R. DETWILER, que sur quinze embryons d'*Amblystoma punctatum* chez lesquels nous avons greffé un placode olfactif, dans

deux cas seulement il n'y avait pas de nerf olfactif ; dans cinq cas le nerf olfactif qui s'était formé se perdait dans le mésenchyme ; dans deux cas il entraînait en relation avec le ganglion de Gasser ; dans trois cas cette connexion avait lieu avec la portion restante du ganglion acoustico-facial (ablation de la vésicule otique) ; dans trois cas, enfin, il y avait une connexion avec le ganglion complexe vague-glossopharyngien.

Nous basant sur ces nombreuses études concernant l'embryologie causale de l'œil et de l'organe olfactif, nous avons voulu reprendre cette question : 1° en étudiant les organes transplantés depuis le jour de l'opération jusqu'à un stade très avancé, après la métamorphose ; 2° en étudiant tout particulièrement les rapports nerveux des organes transplantés ; 3° en employant la méthode de transplantation d'organes comme source d'information sur les questions plus générales du neurotropisme et de la neurobiotaxie. C'est ce qui nous a poussé à entreprendre les recherches actuelles.

Ce travail a été fait dans le laboratoire de Monsieur le Professeur Paul WINTREBERT, et nous tenons ici à lui exprimer nos remerciements les plus sincères pour sa large hospitalité, pour ses précieux conseils, et pour l'amitié dont il a bien voulu nous honorer. Nous lui devons une dette de gratitude pour la bienveillante façon dont il a su nous faire profiter de sa longue expérience d'expérimentateur.

Nous tenons aussi à remercier nos amis, les Docteurs Maurice PARAT, Paul MATHIAS et Jacques MAWAS, ainsi que Madame Marie PHISALIX, qui nous ont prodigué leur temps et leurs excellents conseils.

2. — Matériel et méthodes

J'ai employé, pour les transplantations, des embryons de *Rana temporaria* et de *Bufo vulgaris* au stade de développement du bourgeon caudal. Ce stade, général chez les Batraciens, correspond à la figure 52 de GOETTE (1874, *Bombinator igneus*), au stade G de SCOTT et OSBORN (1879, *Triton taeniatus*), et au stade IX de VAN BAMBEKE (1880, *Triton*

palmatum, *T. alpestris*, Axolotl). Il correspond aussi au stade 25 de HARRISON pour *Amblystoma punctatum* (non publié, mais employé par ses élèves ; Cf., par exemple KAN, 1926).

L'opération se fait sous un microscope binoculaire. La technique est celle, bien connue, employée dans le laboratoire de HARRISON. Deux embryons, débarrassés de leurs coques, sont placés dans un verre de montre à fond plat, enduit de paraffine, et qui contient de l'eau de source à 0.2 % de NaCl⁽¹⁾. Sur un embryon, on découpe les tissus que l'on veut greffer, avec des ciseaux à iridectomie, dont on a eu soin d'effiler et d'égaliser les pointes avec une petite pierre. On laisse les tissus (ici l'ébauche de l'œil, etc.) attachés à leur hôte par un mince lambeau que l'on ne sectionne qu'au moment même de la transplantation.

De chaque côté de l'embryon qui doit recevoir la greffe on place un petit fil d'argent, tel que le fil employé par les chirurgiens dans les opérations sur les os, et mesurant à peu près 1 centimètre de long, et strictement en épaisseur celle de l'embryon qu'on opère ; puis on découpe de cet embryon la vésicule otique, visible extérieurement sous forme d'un petit point au-dessus des ébauches des branchies. J'enlève aussi un peu du tissu autour de la vésicule otique, afin d'élargir l'emplacement destiné à recevoir l'ébauche de l'œil. Celle-ci est alors séparée du premier embryon avec deux aiguilles fines, et transplantée dans l'emplacement qui lui est préparé dans le second embryon. On place alors en cet endroit une petite baguette de verre étiré doublement coudée, dont les bras latéraux mesurent à peu près 1 cm. et la partie moyenne qui les unit 1,5 cm. Cette baguette, dont la partie moyenne est placée transversalement par rapport aux fils d'argent, repose par cette partie sur la greffe et se trouve soutenue d'autre part sur les deux fils d'argent de chaque côté de l'embryon.

(1) On emploie maintenant, avec d'excellents résultats, dans le laboratoire de Harrison, une solution d'une partie de solution de Ringer pour Batraciens, faite avec de l'eau de source, dans trois parties d'eau de source.

Après une demi-heure, on enlève la baguette de verre et les fils d'argent, la cicatrisation ectodermique étant alors suffisante pour maintenir le greffon. Le lendemain l'embryon est transféré avec une pipette dans un bol, ou une boîte de Petri, contenant de l'eau de source ordinaire. Il est bon de changer cette eau tous les jours pendant les premiers dix jours.

L'élevage des larves se fait dans de grands bols. Les premiers jours où elles se nourrissent on leur donne de la vase prélevée dans des étangs ou mares. On leur donne aussi des feuilles de laitue bouillies.

Les larves se développent sans presque aucune mortalité. On élève dans le même bol deux larves, celle à laquelle on a prélevé le greffon, et l'hôte. Au moment de la métamorphose on enlève la vase et l'eau, ne laissant que très peu d'humidité au fond du bol. On a aussi soin de bien laver et récurer le bol, car à ce moment critique une infection peut facilement avoir lieu. Les jeunes grenouilles et crapauds sont nourris avec des *Drosophiles* ⁽¹⁾.

J'ai étudié 137 animaux opérés. J'ai fait trois séries de transplantations :

1^o Transplantation de la vésicule optique et de l'ébauche du cristallin seuls ; 2^o Transplantation de ces tissus et de l'ébauche de l'organe olfactif ; 3^o Transplantation des ébauches de l'œil, de l'organe olfactif, et d'un morceau plus ou moins grand du télencéphale adjacent à l'organe olfactif.

Les larves, ainsi que les animaux métamorphosés, furent fixés dans : 1) du sublimé acétique ; 2) du sublimé osmique ; 3) le liquide de Hollande ; 4) du formol salé (POLICARD, 1926). Les pièces, incluses dans la paraffine, furent coupées en série, à 10 μ d'épaisseur, et colorées par l'hématoxyline au fer,

(1) Une méthode supérieure à celle-ci pour la métamorphose est celle employée dans le laboratoire de M. le Prof. GUYENOT, à Genève. Là les larves qui vont se métamorphoser sont mises dans des boîtes faites de toile tendue sur une charpente en fil de fer. On peut alors immerger la moitié de la boîte dans l'eau, tandis que l'autre moitié est seulement humide.

ou l'hématoxyline de CARAZZI, et de l'érythrosine. Dans le cas des larves fixées dans le sublimé osmique j'employai aussi les colorations safranine-vert lumière, et safranine-picro-indigo-carmin. Les animaux métamorphosés furent décolorés dans un mélange de : Phloroglucine, 2 grms., acide nitrique 10 grms., alcool à 70 %, 200 c.c.

* * *

3. — Premier développement des organes des sens transplantés

I. — Les faits

Le développement de l'œil des Batraciens a été étudié par EYCLESHYMER (1893), MALL (1893) et FRORIEP (1905). Nous devons une grande partie de nos connaissances sur l'embryologie de l'organe olfactif chez ces animaux à HINSBERG (1901) et à PETER (1901).

Le stade de développement de l'œil au moment de la transplantation est montré dans la figure 1. On voit que la vésicule optique est formée et que l'ectoderme sus-jacent à la vésicule optique est déjà spécialisé en une ébauche de cristallin.

Un jour après l'opération, l'œil transplanté se voit sous forme d'une portion saillante de l'ectoderme, au-dessus de la région des futures branchies (fig. 2). La vésicule optique n'a subi aucun retard dans son développement, et est au même stade que les yeux normaux du même animal. Le cristallin est nettement délimité (fig. 3). D'autre part, l'embryon chez lequel on a prélevé ce greffon montre une cicatrisation parfaite du cerveau antérieur (fig. 4), là où avait existé la connexion avec l'œil.

Deux jours après la transplantation, la rétine est épaissie et on aperçoit une légère couche pigmentaire comme dans les yeux normaux. Le cristallin n'est pas encore arrondi, mais a une forme de cône, l'apex étant dirigé vers la rétine et la base vers l'ectoderme dont il s'est séparé ; dans certains cas

(fig. 6) il est encore accolé à la peau ; la précocité des rapports de l'œil avec les différentes parties du système nerveux est très bien démontrée par certains embryons à ce stade de développement. En effet, quoique le nerf optique ne soit pas encore développé, il y a des cas où il y a déjà une connexion directe avec le système nerveux. Tel est le cas de OOBV4 (*Bufo vulgaris*, fig. 5). On voit en A que l'œil transplanté est en rapport direct avec le cerveau postérieur. Ceci n'est pas un rapport fortuit. Les cellules de l'œil sont en relation intime avec celles du cerveau et, à cet endroit fait défaut la mince couche de fibres qui commencent à former la substance blanche. Le même cas se présente chez OOBV5. Ici l'œil a été transplanté tout à côté du cerveau postérieur et il y a eu une large fusion de la partie postérieure de l'œil avec le rhombencéphale. Dans ce cas aussi on ne peut distinguer de fibres nerveuses dans l'œil, et ce sont les neuroblastes eux-mêmes qui forment une vaste connexion entre l'œil transplanté et la partie du cerveau qui formera plus tard le bulbe (fig. 6).

Trois jours après l'opération la jeune larve montre un développement complet des branchies externes. A ce stade on ne voit encore extérieurement qu'une légère saillie à la place des yeux normaux. L'œil transplanté apparaît toujours comme une région quelque peu saillante, au-dessus des branchies du côté opéré. Comme pour les yeux normaux il n'y a pas encore d'hyalinisation de l'ectoderme pour former le cristallin (fig. 7). Un cas intéressant à ce stade est celui de OORT7 (*Rana temporaria*). Ici, j'ai transplanté avec l'œil une portion de l'organe olfactif et un morceau du télencéphale. L'organe olfactif et l'œil transplantés sont tous deux en connexion étroite avec la partie du télencéphale qui a été greffée. Cette partie nerveuse se trouve directement contre le rhombencéphale. Ce dernier montre une couche de substance blanche périphérique. Quoique çà et là quelques cellules nerveuses traversent cette couche de fibres, les deux parties nerveuses, télencéphale et rhombencéphale, gardent leur individualité, et sont distinctes l'une de l'autre. On ne saurait déterminer

d'après les coupes si ceci est dû à l'interposition des méninges qui sont en train de se former, mais le fait est certain qu'une fusion n'existe pas entre le cerveau normal et la partie du cerveau transplanté. Le télencéphale est également très distinct du ganglion complexe vague-glossopharyngien, qui est en connexion avec le cerveau normal à cet endroit.

La présence d'une portion non excisée de la vésicule otique est un obstacle à la formation d'une connexion entre l'œil transplanté et une partie du système nerveux. Ceci a lieu dans le cas de OORT8. Ici nous voyons qu'une vésicule otique incomplète subsiste. L'œil transplanté lui est accolé et nous ne voyons pas qu'il présente de rapports avec le système nerveux.

Cinq jours après la transplantation, le système nerveux central montre une couche de substance blanche très nette. L'œil transplanté (fig. 8) est exactement au même stade de développement que les yeux normaux du même animal. La couche pigmentaire est très nette et les cellules extérieures de l'œil commencent à se différencier en une couche sclérotique. Les cellules du cristallin ne sont pas très différentes de celles du reste de l'œil, et nous ne voyons pas encore de spécialisation dans la rétine, sauf centralement, où la couche interne, moins dense, nous permet d'apercevoir la formation de fibres. Dans les cas où on a transplanté un organe olfactif on le voit sous forme d'une vésicule dont les parois ne contiennent qu'une ou deux couches de cellules, et où existe une vaste cavité centrale. Accolées contre le cerveau, certaines cellules allongées peuvent être distinguées comme celles qui formeront les méninges. Dans le cas de OORT12, on voit très bien, interposées entre l'œil et le rhombencéphale, une couche de telles cellules. On voit aussi ces cellules, tout contre le cerveau, dans certains cas (OORT13, par exemple) où une partie de télencéphale, transplantée à côté du rhombencéphale, est absolument distincte de ce dernier.

C'est six jours après la transplantation que l'on aperçoit nettement un nerf optique, aussi bien dans l'œil transplanté

que dans les yeux normaux. Le cristallin est encore creux en partie.

Deux cas à ce stade sont à signaler. Dans le premier, OORT 18, j'avais laissé une partie de la vésicule otique qui s'est développée, ainsi que le ganglion qui l'accompagnait. Avec l'œil j'avais greffé une partie de télencéphale. Celui-ci, en rapport avec un petit organe olfactif transplanté, est aussi en connexion étroite avec le ganglion acoustique qui, lui, est en rapport direct avec le bulbe. Le télencéphale transplanté est accolé au ganglion acoustique et sa forme est allongée, comme s'il avait été attiré vers ce dernier.

Dans l'autre cas (OORT19) l'œil transplanté se trouve juste postérieur à l'œil normal gauche. La coupe (fig. 9) faite un peu de biais, nous montre à la fois l'œil normal droit et l'œil qui a été greffé du côté gauche. Le nerf optique de cet œil greffé, encore aux premiers stades de formation, pénètre dans le ganglion de Gasser, contre lequel est l'œil transplanté. Le télencéphale transplanté s'est fusionné ici avec la partie postérieure de l'œil greffé, et est en connexion aussi avec un organe olfactif, ouvert à l'extérieur, où l'on peut voir la différenciation de la couche olfactive.

Nous avons observé dans des recherches précédentes (MAY et DETWILER, 1925) que le nerf optique d'un œil transplanté, quand il pénètre dans un ganglion nerveux, y détermine une hyperplasie des cellules. Il était donc intéressant de déterminer dans le cas présent si le nerf optique, aux premiers moments de sa connexion avec un ganglion, y détermine déjà une augmentation de volume de ce ganglion. Nous avons projeté le ganglion en rapport avec l'œil transplanté, de même que le ganglion normal, sur du papier bristol, et nous avons pesé comparativement les ganglions ainsi projetés. Les résultats sont indiqués dans le tableau suivant.

On voit donc que le nerf optique a causé une hyperplasie du cinquième ganglion, de 22.51 %. Ce ganglion était tellement grand qu'il était en rapport étroit avec ce qui restait du ganglion acoustico-facial, incomplètement excisé.

TABLEAU I

Effet de la pénétration d'un nerf optique transplanté aux premiers stades de sa formation dans le ganglion de Gasser.

Poids du 5 ^e ganglion normal. gr.	Poids du 5 ^e gan- gion en rapport avec le nerf op- tique transplanté. gr.	Augmentation du 5 ^e ganglion en rapport avec le nerf optique transplanté. gr.	Augmentation exprimée en %
16.08	19.70	3.62	22.51

Sept jours après l'opération les branchies externes sont encore en plein épanouissement. C'est à ce stade (fig. 10) que l'on peut observer la première formation de la cornée. L'ectoderme sus-jacent aux yeux normaux et transplantés, qui jusqu'ici était, dans l'animal vivant, tout à fait pareil au reste de l'ectoderme céphalique, a maintenant un aspect blanchâtre dans la région délimitée qui formera la cornée de chaque œil. A ce premier stade de formation, cet endroit est homogène, et il n'y a pas de pigmentation particulière.

C'est à ce stade aussi que nous avons observé deux cas où l'on voit ce qui advient lorsqu'un nerf optique pénètre dans le bulbe. Le premier cas est celui de OORT23. L'œil a été transplanté tout à côté du bulbe, du côté gauche. L'animal avait été fixé dans du sublimé osmique et coloré par de la safranine et du picro-indigo-carmin. Le nerf optique se détache de l'œil ventralement, le contourne postérieurement, et pénètre le bulbe. Là on constate que son entrée semble avoir déterminé une espèce d'avalanche des cellules nerveuses dans la substance blanche, à l'endroit où se trouve le nerf. Les cellules, qui semblent avoir émigré de la substance grise, contournent le nerf optique et le suivent jusqu'à l'endroit même où il pénètre dans la substance blanche du bulbe (fig. 11). De l'autre côté du bulbe on ne voit rien d'analogue ; la substance blanche, bien délimitée de la substance grise, est tout à fait normale.

Il n'est pas possible, dans un stade si peu avancé, de faire des déterminations quantitatives du nombre de cellules dans chaque moitié du bulbe. Mais la présence des cellules dans la substance blanche, leur groupement autour des axones du nerf optique, leur présence jusqu'au bord du bulbe, nous indiquent qu'il s'agit bien ici d'une hyperplasie.

Le second cas est analogue au premier. Ici (OORT24) l'œil avait été greffé près du bulbe, du côté droit. Il n'est pas parfait, et le cristallin se trouve directement contre la rétine, plus petite que normalement. L'œil transplanté est en rapport direct avec le bulbe par un pont de cellules et de fibres optiques. Quoique le phénomène soit ici moins frappant que dans le cas précédent, on voit pourtant que le nerf optique qui pénètre dans le bulbe est entouré de cellules qui semblent avoir émigré de la substance grise pour venir jusqu'aux bords de la substance blanche (fig. 12). Les cellules nerveuses, comme attirées par le nerf optique, se sont accolées à lui. Nous parlerons plus bas de la signification théorique de ce phénomène.

Huit jours après le stade opératoire les branchies externes sont en pleine régression. La cornée se reconnaît maintenant extérieurement, non seulement par son hyalinisation, mais aussi par le fait qu'elle est parsemée de leucophores et mélanophores. Ce phénomène de pigmentation est le même dans les yeux transplantés que dans les yeux normaux (fig. 13).

C'est à ce stade aussi que paraissent les diverses couches de la rétine et les cellules visuelles. Comme CAMERON (1912) l'a observé, la formation des cellules visuelles se fait très rapidement. En effet, sept jours après le stade du bourgeon caudal on ne voit encore dans l'œil qu'une très légère couche cytoplasmique périphérique, celle qui formera les cellules visuelles. Les couches de cellules ne se différencient les unes des autres que par une légère différence de coloration, les noyaux qui formeront la couche intermédiaire de cellules bipolaires étant plus sombres que ceux des cellules visuelles ou des cellules ganglionnaires.

Je n'ai pas à entrer ici dans les détails de la différenciation de la rétine. Cela a été fait pour les Batraciens par LEVY (1901, 1904), BERNARD (1903), CAMERON (1905, 1912) et DETWILER et LAURENS (1921). Il suffit de dire ici que les éléments visuels apparaissent nettement huit jours après le stade du bourgeon caudal, avant ce qu'indiquent DETWILER et LAURENS pour *Amblystoma*, où les éléments visuels ne se voient qu'à peu près onze jours après ce stade. Cette formation des éléments visuels est synchrone dans les yeux normaux et transplantés, avec une différenciation très nette, en couches superposées, des divers noyaux des cellules visuelles, bipolaires et ganglionnaires, séparées par les deux couches plexiformes des prolongements cytoplasmiques de ces cellules. Le cristallin montre encore à ce stade de larges noyaux, et n'est pas composé de fibres concentriques. Sa cavité n'a pas encore complètement disparu.

Les grandes lignes de la différenciation de l'œil sont ainsi terminées huit jours après l'opération faite au stade du bourgeon caudal. L'œil, il est vrai, subira encore de légères modifications, et continuera à s'accroître avec la larve. Il présentera aussi des changements notables à la métamorphose. Mais les bases de son architecture sont toutes posées. La formation du cristallin, du nerf optique, des cellules visuelles, et des couches de la rétine, est accomplie. Quoique notre description ait trait particulièrement au développement de *Rana temporaria*, on constate les mêmes données générales, à peu de chose près, chez *Bufo vulgaris*, et il n'y a pas lieu d'insister.

II. — Discussion et interprétation des résultats

Si nous passons en revue les faits que nous venons de décrire, la première chose qui nous frappe est le synchronisme absolu de formation entre les diverses parties dans l'œil transplanté et dans les yeux normaux du même animal. Le cristallin, la couche pigmentaire, la rétine, le nerf optique, les cellules visuelles, et les couches de la rétine apparaissent exactement au même moment dans les yeux normaux et

transplantés. Nous ne saurions croire qu'une telle harmonie de formation est simplement fonction du temps. Nous ne pouvons croire non plus qu'elle dépend d'une influence du système nerveux central, puisque l'œil transplanté est dans beaucoup de cas soustrait à une telle influence. Nous sommes donc amenés à admettre la présence d'un facteur externe. UHLENHUTH (1913a) avait déjà imaginé un tel facteur externe pour expliquer la métamorphose synchrone d'un œil transplanté et des yeux normaux de l'hôte. Avons-nous à faire ici à une hormone spécifique déterminant la différenciation des yeux, ou à une hormone qui réglerait le développement échelonné de tous les organes, ou à des hormones successives qui tiendraient sous leur dépendance la série chronologique des changements qui s'effectuent dans les organes aux divers stades du développement ? Nos recherches n'apportent pas de réponse à cette question. Pourtant une chose est certaine, c'est que le facteur en question agit d'une façon quantitative et spécifique pour les yeux, le développement des différentes parties des yeux normaux et transplantés ayant lieu au même moment et, d'une façon générale, avec la même amplitude.

Une autre question, également intéressante, est celle des premiers rapports des yeux transplantés avec le système nerveux. Nous voyons que même avant la formation de fibres optiques il y a une affinité marquée d'un œil transplanté avec le système nerveux central. Dans plusieurs cas un œil placé près du rhombencéphale, futur bulbe, s'est intimement fusionné avec lui. Cette affinité rentre évidemment dans le cadre de la théorie générale du neurotropisme de RAMÓN y CAJAL (1893), et dans la théorie de la neurobiotaxie de KAPPERS (1917, 1920, pp. 60-77). Ce dernier auteur, acceptant la conception générale de RAMÓN y CAJAL de forces attractives dans le système nerveux, qui seraient un des facteurs dans la formation des neurones et dans la croissance normale et régénérative (1927) des axones, émet l'hypothèse que les dendrites et le corps cellulaire des neurones sont stimulopètes, c'est-à-dire s'accroissent vers le centre stimu-

lateur, tandis que les axones stimulofuges poussent dans la direction opposée.

Dans le cas des yeux embryonnaires qui se fusionnent avec le bulbe, le centre stimulateur est certainement formé de neuroblastes. A une époque où l'on peut à peine distinguer quelques fibres dans le rhombencéphale, mais non pas dans les yeux transplantés, cette attraction est tout d'abord de neuroblaste à neuroblaste. Quoique ces faits rentrent dans la théorie de KAPPERS, ils s'en distinguent en ce qu'ils en sont l'expression la plus simple. Nous n'avons pas à faire ici à des axones ou des dendrites, mais bien à une attraction de neuroblaste à neuroblaste. C'est ce que nous pourrions appeler un *neuroblastotropisme*.

Il est difficile de déterminer à ce stade si c'est les neuroblastes du centre nerveux qui attirent ceux de l'œil embryonnaire, ou si l'effet est contraire, ou bien mutuel. Comment mettre en harmonie ces observations avec celles, faites un peu plus tard dans le développement, quand nous voyons des axones du nerf optique transplanté qui pénètrent dans le bulbe et semblent y déterminer une réelle avalanche de cellules nerveuses autour d'eux ? La théorie de BOK (1915) ou « fibrillation stimulogène » a été appliquée par DETWILER (1921, 1923a, 1923b, 1925a) à ses résultats d'hyperplasie consécutifs aux greffes de moelle et de bulbe chez des embryons d'*Amblystoma*. Cette théorie suppose qu'il y a un accroissement dans l'irradiation des excitations, et une augmentation de la différenciation là où se terminent les fibres d'un faisceau nerveux activant. DETWILER dit pourtant (1925a, p. 330) : « We are not dealing so strictly with questions of axiate pattern and the general architecture in the nervous system as we are with questions of cellular mitoses prior to the final outgrowth of axones and dendrites, for it would appear that the extensive proliferation of neuroblasts as has come about in these spinal segments under the experimental conditions probably is largely complete before they develop their own axones ».

En effet, il est difficile de se rendre compte si l'hyperplasie

d'un centre nerveux en rapport avec un œil transplanté par le nerf optique de ce dernier est due à une stimulation des axones de ce nerf optique, ou bien est simplement le reste d'une migration ou prolifération antérieure de neuroblastes alors que les deux organes étaient juxtaposés. Il se pourrait même que le centre stimulateur soit le système nerveux central et que les cellules émigrent non pas de la substance grise à la substance blanche, mais de l'œil embryonnaire au bulbe. Un tel point de vue serait appuyé par le cas de OORT24, où l'œil transplanté est encore en rapport avec le bulbe par un pont de cellules et de fibres et où existe une migration de cellules nerveuses dans la substance blanche de ce dernier. Comme nous l'expliquerons plus bas, nous pensons plutôt que l'effet du *neuroblastotropisme* prépare le terrain où joueront les facteurs qui déterminent les hyperplasies cellulaires, et qui sont liés aux axones qui pénètrent un centre nerveux.

De toutes les façons, s'il existe une attraction *neuroblastotrope* entre le bulbe et l'œil greffé, ou entre le premier et une autre partie du névraxe, certains facteurs peuvent l'inhiber. En effet, nous voyons des cas où une partie de télencéphale, greffée tout à côté du bulbe, n'a pas de rapports, ou très peu avec ce dernier. Nous verrons plus bas que ceci n'est pas toujours le cas, et qu'une fusion entre les deux parties du névraxe a quelquefois lieu. Les méninges forment peut-être un obstacle à leur réunion. Il y aussi la possibilité que l'attraction mutuelle entre les neuroblastes d'une région du cerveau l'emporte sur celle qui provient d'une autre partie juxtaposée.

Nous avons esquissé dans ce chapitre sur le premier développement des organes transplantés les différents rapports nerveux qu'ils peuvent avoir. Nous étudierons maintenant en détail, et sur des animaux plus avancés : 1) Les rapports d'organes transplantés avec les ganglions craniens ; 2) avec la partie transplantée du télencéphale ; 3) avec le bulbe normal. Nous verrons quelles connexions existent entre

un télencéphale transplanté et les parties normales du système nerveux. Nous étudierons enfin l'effet de la résection de l'œil sur l'embryon.

4. — Rapports des organes des sens transplantés avec les ganglions craniens

I. — Les faits

Avant d'aborder le sujet de la connexion des organes transplantés avec les ganglions craniens nous dirons quelques mots du développement des yeux, après les stades décrits dans le chapitre précédent. Notre figure 14 montre une larve de *Rana temporaria* 17 jours après l'opération. L'œil transplanté a tout à fait l'apparence des yeux normaux, et ne diffère d'eux ni dans sa forme ni dans sa pigmentation. La figure 15 est une photographie d'un têtard de *Rana temporaria* 28 jours après l'opération. Nous montrons aussi dans les figures 16 et 17 deux petites *Rana temporaria* après la métamorphose, l'une (fig. 16) 79 jours après la greffe, l'autre (fig. 17, photographie) 93 jours après cette opération. Les yeux transplantés subsistent donc après la métamorphose, et se métamorphosent comme les yeux normaux.

Nous montrons de même deux larves de *Bufo vulgaris* où l'on voit que l'œil a ici aussi la forme et la pigmentation des yeux normaux. La figure 18 montre une larve, 22 jours après la greffe, la figure 19 est la photographie d'une larve 29 jours après la transplantation de l'œil. La figure 20 nous montre un petit crapaud de cette espèce, métamorphosé, 77 jours après l'opération. Les greffes d'yeux évoluent ici de la même façon que chez *Rana temporaria*, et les yeux transplantés ne diff rent en rien, extérieurement, des yeux normaux du même animal.

Nous avons déjà attiré l'attention dans nos travaux précédents (MAY et DETWILER, 1925*a*, 1925*b*) sur le fait que les yeux transplantés se mettent souvent en rapport par leur nerf optique avec des ganglions craniens, et y déterminent une poussée du ganglion vers l'œil, et une hyperplasie

de ses cellules. Chez les Anoures comme chez *Amblystoma* nous trouvons fréquemment des cas où le nerf optique de l'œil transplanté forme une connexion avec un ganglion. Nous voyons ici aussi que cette connexion peut avoir lieu avec n'importe lequel des trois grands ganglions craniens — ganglion de Gasser, complexe acoustico-facial, et complexe vague-glossopharyngien. Cette connexion avec un ganglion particulier est déterminée probablement par plusieurs facteurs, dont les principaux doivent être la rotation de l'œil transplanté et la proximité du ganglion avec lequel il se met en rapport.

Dès que l'on aborde l'étude des rapports entre un œil transplanté et un ganglion cranién on se rend compte que plusieurs facteurs peuvent fausser l'interprétation des résultats. C'est ainsi qu'il faut nettement distinguer entre les cas où existent des rapports intimes entre l'œil transplanté et le ganglion, mais sans pénétration du nerf optique transplanté, et ceux où le nerf optique pénètre dans le ganglion. Le premier cas est très fréquent ; on voit l'œil accolé au ganglion, sans que son nerf optique le pénètre. En effet, le nerf peut s'arrêter à la couche pigmentaire de l'œil, et ne pas pénétrer le ganglion juxtaposé, quoiqu'il ne s'en trouve séparé que par quelques cellules. Nous avons à faire ici probablement à un obstacle d'ordre mécanique. Dans certains cas aussi le nerf optique quitte l'œil, se trouve contigu au ganglion, mais ne pénètre pas ce dernier.

Un deuxième facteur qui peut fausser l'interprétation des résultats est le fait que dans certains cas en extirpant la vésicule optique, on lèse plus ou moins les tissus environnants, inclus les ganglions craniens. Notre cas OO32 (fig. 21) combine ces deux premiers facteurs. Là la greffe de l'œil s'est accomplie au détriment du ganglion de Gasser qui se trouvait contre l'œil transplanté. On se rend facilement compte que le ganglion de Gasser a été lésé. Il a une forme tout à fait anormale, très allongée, et il a été poussé contre le bulbe par l'œil transplanté. D'un autre côté le nerf optique qui quitte l'œil, au lieu de se diriger vers le ganglion, s'arrête au mésen-

chyme. Ces deux facteurs font que le ganglion de Gasser est plus petit du côté opéré que du côté normal. Ceci est démontré par le tableau suivant, qui nous donne les poids comparatifs (par projection) du ganglion lésé et du ganglion normal.

TABLEAU 2

Effet de la lésion du ganglion de Gasser sur son poids

Poids du ganglion normal. gr.	Poids du ganglion lésé. gr.	Différence entre les 2 ganglions. gr.	Perte exprimée en %
6.17	5.00	1.17	18.9

Un troisième facteur entre aussi en jeu. C'est les cas où le nerf optique transplanté pénètre un ganglion cranien, mais ne s'y arrête pas. Dans les cas de ce genre le nerf optique pénètre le ganglion à un endroit proche de la connexion de ce dernier avec le bulbe. Nous montrons un tel cas dans la figure 22. Ici (OORT72), nous avons fixé l'animal dans du sublimé osmique trente-six jours après l'opération. Le nerf optique est particulièrement net du fait que l'osmium a coloré sélectivement les fibres en noir. Il quitte l'œil, puis, sans se ramifier dans le ganglion complexe vague-glossopharyngien qu'il pénètre, il se jette dans le bulbe par l'intermédiaire de la connexion de ce dernier avec le ganglion. Nous n'avons pas pu étudier dans ce cas l'effet du nerf optique sur le ganglion, et nous nous sommes adressés pour cela à notre cas OORT39. Ici aussi on voit que le nerf optique pénètre dans un ganglion — dans ce cas le ganglion de Gasser — mais le traverse directement et se met en rapport avec le bulbe. Le ganglion, en rapport avec l'œil par l'intermédiaire du nerf optique a ici le même volume que le ganglion normal hétérolatéral. Ceci est démontré par le tableau suivant :

TABLEAU 3

Poids comparatifs d'un ganglion de Gasser traversé par le nerf optique et du ganglion normal hétérolatéral

Poids du ganglion normal. gr.	Poids du ganglion traversé par le nerf. gr.	Différence entre les 2 ganglions. gr.	Différence exprimée en %
3.87	3.89	0.02	0.5

On se rend compte que la différence est négligeable, rentrant dans les limites de l'erreur possible. Il ressort donc de ceci que la simple traversée d'un ganglion crânien par un nerf optique transplanté ne donne lieu à aucune hyperplasie de ce ganglion. D'un autre côté il est possible dans ce cas de déterminer si la pénétration du nerf optique ayant traversé le ganglion détermine une hyperplasie dans le bulbe ; il faut pourtant se rappeler qu'il existe du côté normal un ganglion complexe facial-acoustique qui a été extirpé du côté opéré ; ses cellules, en rapport avec des cellules bulbaires, peuvent contrebalancer l'effet hyperplasique possible du nerf optique transplanté. Ceci se voit clairement dans le tableau suivant ; nous avons projeté le bulbe dans les 110 micra proches de l'endroit où il est en rapport avec le nerf optique transplanté et l'avons divisé en substance grise et substance blanche.

TABLEAU 4

Poids comparatifs de la substance grise et de la substance blanche de 110 micra de bulbe en rapport d'un côté avec le ganglion complexe facial-acoustique, de l'autre avec le nerf optique transplanté qui a traversé le ganglion de Gasser.

Côté du ganglion facial acoustique		Côté du nerf optique transplanté		Excédent de subs. blanche du côté du ganglion facial-acous- tique.		Excédent de subs. grise du côté du gan- glion facial acoustique.	
Subs. blanche. gr.	Subs. grise. gr.	Subs. blanche. gr.	Subs. grise. gr.	gr.	%	gr.	%
4.22	7.60	4.01	7.39	0.21	5.2	0.21	2.8

Ces poids, qui montrent un léger excédent du côté du ganglion complexe facial-acoustique montrent que le nerf optique qui a traversé le ganglion de Gasser ne donne pas lieu à une hyperplasie bulbaire évidente. Nous verrons plus loin que dans certains cas, pourtant, une connexion directe d'un organe transplanté peut déterminer une hyperplasie du bulbe.

Tout autres sont les résultats dans les cas où un nerf optique d'un œil transplanté ou un nerf d'un organe olfactif transplanté se mettent en rapport avec un ganglion cranien non lésé, et s'y ramifient. Là nous constatons une hyperplasie très nette. Tel est le cas de OORT38. L'œil transplanté est situé non loin du ganglion complexe vague-glossopharyngien. Son nerf optique pénètre dans ce ganglion et s'y arrête (fig. 23). L'hyperplasie du ganglion est démontrée par le tableau ci-dessous :

TABLEAU 5

Effet de la pénétration d'un nerf optique transplanté dans le ganglion complexe vague-glossopharyngien.

Poids du ganglion normal. gr .	Poids du ganglion en rapport avec le nerf optique transplanté. gr.	Augmentation du ganglion en rapport avec le nerf optique transplanté. gr.	Augmentation exprimée en %
3.66	6.55	2.89	78.9

L'hyperplasie dans ce cas, est énorme. Il est difficile de déterminer quels sont les facteurs particuliers qui ont donné lieu à une augmentation aussi grande, mais il est vraisemblable qu'ici les fibres optiques pénètrent le ganglion en totalité.

Ce n'est pas seulement un nerf optique qui peut donner lieu à une hyperplasie. Le nerf d'un organe olfactif transplanté en rapport avec un ganglion, y détermine aussi une hyperplasie. Dans le cas de OORT39, où nous avons vu que la simple traversée du ganglion de Gasser par le nerf optique transplanté n'y a déterminé aucun changement de volume, nous

avons transplanté, avec l'œil, une partie d'organe olfactif. Celui-ci s'était développé sous forme d'un sac allongé, ouvert à l'extérieur. Un nerf reliait cet organe olfactif au ganglion complexe vague-glossopharyngien, et y déterminait une hyperplasie. Nous montrons les résultats quantitatifs dans le tableau 6.

TABLEAU 6

Effet de la pénétration d'un nerf olfactif transplanté dans le ganglion complexe vague-glossopharyngien

Poids du ganglion normal. gr.	Poids du ganglion en rapport avec le nerf olfactif transplanté. gr.	Augmentation du ganglion en rapport avec le nerf olfactif transplanté. gr.	Augmentation exprimée en %
3.80	4.88	1.08	28.4

Il est intéressant, d'un autre côté, de déterminer si l'hyperplasie est fonction du nombre de fibres qui pénètrent dans un ganglion. Ceci peut être déterminé dans les cas où seules quelques fibres d'un nerf transplanté pénètrent dans un ganglion, tandis que la grande masse restante de fibres n'y pénètre pas. Tel est notre cas OORT50. Ici (fig. 24) l'œil transplanté, placé tout contre le bulbe, donne naissance postérieurement à un nerf optique qui, laissant de côté en majeure partie le ganglion de Gasser et le bulbe, s'accole contre la couche sclérotique de l'œil. Il semble que la pie-mère du bulbe l'empêche de pénétrer dans ce dernier. Nous reviendrons sur ce point plus bas. Quelques fibres, formant un mince faisceau, pénètrent pourtant dans la partie postérieure du ganglion de Gasser. Elles y déterminent une petite hyperplasie, indiquée dans le tableau 7.

Cette augmentation hyperplasique du ganglion en rapport avec l'œil par seulement quelques fibres du nerf optique, quoique plus faible qu'aucune autre que nous ayons étudiée, ne rentre certainement pas dans les limites de l'erreur pos-

TABLEAU 7

Effet de la pénétration de quelques fibres d'un nerf optique transplanté sur le poids du ganglion de Gasser.

Poids du ganglion normal. gr.	Poids du ganglion en rapport avec les fibres du nerf optique transplanté. gr.	Augmentation du ganglion en rapport avec les fibres du nerf optique transplanté, gr.	Augmentation exprimée en %
5.03	5.73	0.70	13.7

sible. Elle démontre d'une façon catégorique les rapports intimes qui existent entre le nombre de fibres et l'hyperplasie à laquelle elles donnent lieu.

Une autre question digne d'intérêt est de savoir quel est l'effet d'une connexion de l'œil transplanté, non pas avec un ganglion directement, mais par l'intermédiaire d'un autre organe des sens. Tel est le cas de OORT68. Ici l'œil a des rapports intimes avec la tache acoustique de l'oreille que, dans ce cas, nous n'avons pas extirpée ; nous n'avons extirpé que du mésenchyme postérieur à la vésicule otique, laissant cette dernière en place. L'œil s'est fusionné étroitement avec la tache acoustique qui, naturellement, est en rapport avec le ganglion complexe acoustico-facial. L'hyperplasie de ce ganglion est démontrée par le tableau suivant :

TABLEAU 8

Effet de la connexion d'un œil transplanté avec le ganglion complexe facial-acoustique par l'intermédiaire de la tache acoustique.

Poids du ganglion normal. gr.	Poids du ganglion en rapport avec l'œil transplanté par l'intermédiaire de la tache acoustique. gr.	Augmentation du ganglion en rapport avec l'œil transplanté. gr.	Augmentation exprimée en %
3.22	4.00	0.78	24.2

Les fibres de l'œil transplanté donnent donc lieu à une hyperplasie, soit si elles pénètrent directement dans un ganglion cranien, soit si elles y pénètrent par l'intermédiaire d'un organe des sens tel que la tache acoustique.

La force d'attraction de l'oreille sur un œil transplanté est d'ailleurs bien démontrée par le cas de OORT118. Ici (fig. 25), nous avons à faire à une larve 77 jours après l'opération, et peu éloignée de la métamorphose. Nous avons laissé l'oreille en place dans ce cas, mais l'avions lésée dans l'opération. L'œil, transplanté ventralement à l'oreille, s'est aplati contre elle. C'est non seulement le nerf optique, mais l'œil greffé entier qui est attiré par elle. Dans notre dessin on voit que le cartilage s'est imparfaitement développé, et laisse pénétrer jusqu'à la tache acoustique non seulement une partie de la rétine et le nerf optique, mais aussi quelques fibres du ganglion de Gasser. La partie postérieure de celui-ci se met, en effet, en rapport intime avec la tache acoustique. La rétine, le nerf optique, le ganglion de Gasser, et la tache acoustique s'unissent ainsi pour former un curieux amas nerveux qui démontre d'une façon très nette la force neurotrophique qu'exerce une partie du système nerveux sur une autre. Ce même phénomène a aussi lieu dans le cas OORT119, où l'œil, la tache acoustique, et le ganglion complexe facial-acoustique forment un amas nerveux qui est directement en rapport avec le bulbe.

Un autre cas qui démontre la force qu'exerce un ganglion sur la rétine de l'œil est celui de OORT123 (fig. 26). L'animal était ici métamorphosé, et a été fixé 109 jours après l'opération. La rétine, dont la couche ganglionnaire est particulièrement pauvre, est déformée postérieurement et est en rapport intime avec le ganglion de Gasser. Il semble qu'une force extérieure à elle ait attiré la rétine vers le ganglion. Ces résultats sont à comparer avec notre cas EE10 (MAY et DETWILER 1925*b*) où nous décrivions le même phénomène chez *Amblystoma punctatum* (connexion avec le ganglion complexe vague-glossopharyngien), et à notre cas OORT129, où les mêmes conditions se reproduisent. Ce dernier cas est celui d'une larve

77 jours après l'opération, où le nerf optique transplanté est en rapport avec le ganglion de Gasser. L'œil transplanté est déformé postérieurement mais n'a de rapport avec le ganglion de Gasser que par l'intermédiaire du nerf optique.

II. — Discussion et interprétation des résultats

Ces études sur l'hyperplasie de ganglions en rapport avec un organe des sens transplanté par le nerf de cet organe, peuvent être rapprochées des études de DETWILER (1920, 1921a, 1923a), où il montra que les neurones sensitifs (ganglions rachidiens) en rapport avec une patte transplantée s'hyperplasient, par suite des besoins supplémentaires de la région périphérique ajoutée. Les auteurs qui se sont occupés de la greffe des oreilles (LEVY, 1906, LEWIS, 1907d, STREETER, 1906, 1907, 1914, SPEMANN, 1910, FILATOW 1916, OGAWA 1921, 1926, BALINSKY 1925, STERNBERG, 1924, TOKURA 1925, KAAH 1926) ne disent rien des rapports nerveux de l'oreille transplantée. C'est à peine si STERNBERG constate que les cellules nerveuses transplantées avec l'oreille dans l'opération se différencient d'une façon typique en cellules ganglionnaires, et que TOKURA remarque que le ganglion acoustique ne se développe pas de la même ébauche que le ganglion facial, mais trouve son origine indépendante dans la paroi de la vésicule otique. Cette dernière observation est une confirmation des études de STONE (1922) qui constata que la portion faciale du ganglion acoustico-facial a une origine indépendante.

Nous avons déjà posé la question (MAY et DETWILER, 1925b) de savoir si l'hyperplasie des ganglions en rapport avec un œil transplanté est fonction des axones qui pénètrent dans le ganglion. Nos études actuelles sur les Anoures nous donnent une réponse, au moins partielle, à cette question. En effet, nous voyons que si les fibres nerveuses ne font que traverser un ganglion, elles ne donnent lieu à aucune hyperplasie. Si elles le pénètrent en petit nombre, nous constatons une légère hyperplasie du ganglion (13.7 %). Si elles le pénètrent en très grand nombre nous constatons une hyperplasie

qui peut aller de 28.4 à 78.9 %. Enfin, nous voyons aussi que les fibres optiques peuvent donner lieu à une hyperplasie même après avoir traversé un organe des sens (tache acoustique). Il nous semble donc comme un fait acquis que l'*hyperplasie d'un ganglion due à une connexion avec un organe des sens par l'intermédiaire d'un nerf, est fonction du nombre de fibres de ce dernier qui s'y arrêtent.*

Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur ce point plus bas, lorsque nous parlerons des rapports directs entre un organe olfactif transplanté et le bulbe normal.

5. — Rapports du télencéphale transplanté avec les organes sensoriels transplantés et avec le système nerveux central

I. — Les faits

Nous avons déjà dit que dans beaucoup de cas nous avons transplanté avec l'œil et l'organe olfactif un morceau de télencéphale. Nous allons maintenant décrire les rapports qui existent entre cette partie du cerveau, les organes des sens transplantés, et le système nerveux.

La portion de télencéphale que nous avons transplantée était plus ou moins grande, suivant les cas. Elle consistait toujours en une masse de cellules et de fibres nerveuses qui, malgré la compression d'organes voisins ou sa forme anormale, gardait une architecture presque normale. En effet, les cellules étaient toujours agglomérées et bien différenciées de la substance blanche et il n'y avait pas d'éparpillement des cellules parmi les fibres. D'un autre côté les ventricules existaient dans les cas où la portion de télencéphale greffée était assez considérable. Dans certains cas, la partie de télencéphale, greffée   côté de tissus durs, tels que du cartilage, s'accolait à ces derniers. C'est ainsi que dans le cas OORT54 où je n'avais pas excisé l'oreille, le télencéphale embrassait le cartilage de cette dernière, et le contournait. Dans la plupart des cas il n'y avait pas de rapport avec le bulbe normal, mais nous verrons plus loin que ceci n'a pas toujours

eu lieu, et qu'une partie de cerveau transplanté peut présenter une connexion intime avec le bulbe normal.

Dans tous les cas où, soit un organe olfactif, soit un fragment d'organe olfactif, est transplanté en même temps qu'une partie de télencéphale, il est toujours en rapport avec ce dernier par un nerf. Ceci n'est que naturel puisque normalement l'organe olfactif est en rapport avec cette partie du cerveau. Dans ces organes transplantés on peut distinguer l'organe olfactif proprement dit et l'appendice latéral en cul-de-sac, ou organe de Jacobson. Ces deux parties sont reliées avec le télencéphale transplanté par un filet nerveux plus ou moins épais, et qui doit correspondre au nerf olfactif normal.

Plus curieux sont les rapports de l'œil et du télencéphale transplantés. L'œil qui ordinairement n'a aucun rapport avec cette partie du cerveau, lui était relié par son nerf optique dans 14 cas sur les 18 où nous avons transplanté le télencéphale. La connexion se faisait soit par le nerf optique seul, soit par le nerf optique et une partie de l'œil ; celle-ci était déformée dans sa région postérieure et accolée à la partie de cerveau greffée. Dans un cas (OOBV114) le nerf optique transplanté se fusionnait avec le nerf de l'organe olfactif transplanté, et ce nerf unique pénétrait alors dans la portion de télencéphale greffée.

Nous n'avons pas pu étudier dans ces cas si l'apport des fibres optiques donnait lieu à des hyperplasies ou à d'autres changements histologiques, puisque nous n'avions pas de côté témoin intact. Mais une chose ressort nettement : c'est que le nerf optique est ici attiré par une partie du cerveau avec laquelle il n'a normalement aucun rapport. Cette connexion n'est pas fortuite ; elle a lieu dans la grande majorité des cas où une masse cérébrale est greffée en même temps que l'œil. Le fait est que la connexion a lieu, bien que des obstacles soient présents, tel par exemple le tissu conjonctif qui s'interpose entre le nerf optique et le télencéphale greffé et malgré que dans d'autres cas la position de l'œil vis-à-vis du télencéphale, avec lequel il forme pourtant une connexion, soit peu favorable.

Ce n'est pas seulement le nerf optique d'un œil transplanté qui est attiré par le télencéphale greffé. Les cellules ganglionnaires subissent aussi cette attraction. Nous montrons un cas typique dans notre figure 27 (OORT54). On voit que certaines cellules du ganglion de Gasser, attirées par le télencéphale greffé, ont pénétré dans ce dernier. On peut aisément les différencier des cellules nerveuses du télencéphale par leur forme particulière et par le fait qu'elles se colorent d'une façon spéciale par l'hématoxyline. Deux autres cas semblables sont représentés par OOBV34 et OOBV37. Dans le premier cas, ce sont des cellules du ganglion complexe facial-acoustique qui sont attirées par le télencéphale greffé et le pénètrent. Dans le second cas c'est le ganglion de Gasser qui donne une partie de ses cellules au cerveau transplanté.

Il y a enfin des cas, plus rares, où le télencéphale transplanté s'unit directement au bulbe. Malgré la fusion intime qui existe entre ces deux parties du système nerveux central, chaque partie a gardé son individualité. C'est ainsi que malgré qu'il puisse exister une étroite juxtaposition des deux substances grises, celle du bulbe normal, et celle du télencéphale greffé (fig. 28), on peut aisément se rendre compte qu'il n'y a pas de fusion complète. Le télencéphale n'est soudé au bulbe qu'en partie. Postérieurement à la coupe dessinée dans notre figure 28, le télencéphale se sépare du bulbe et forme une masse compacte et complètement étrangère au bulbe normal. Pour différencier ces cas, où il y a apport de substance blanche et de substance grise au bulbe normal, de ceux que nous décrirons plus loin, où un organe des sens transplanté, en rapport avec le bulbe, y détermine une hyperplasie cellulaire, nous avons pesé 150 micra d'un bulbe (OORT58) avec lequel s'était fusionné une partie du télencéphale greffé. Nous avons projeté le bulbe, puis avons pesé séparément, d'une part les substances grise et blanche du côté incomplètement fusionné avec le bulbe, d'autre part les mêmes substances du côté normal. Les résultats sont exprimés dans le tableau suivant :

TABLEAU 9

Poids comparatifs de la substance grise et de la substance blanche de 150 micra de bulbe avec lequel s'est fusionné incomplètement une partie de télencéphale transplanté.

Côté fusionné		Côté normal		Excédent de substance blanche du côté fusionné.		Excédent de substance grise du côté fusionné.	
Subs. blanche.	Subs. grise.	Subs. blanche.	Subs. grise.	gr.	%	gr.	%
gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	%	gr.	%
7.60	12.44	3.29	4.90	4.31	131.00	7.54	174.28

Il y a donc, dans une telle fusion de télencéphale avec le bulbe, une augmentation énorme de la substance blanche et grise totale. Ceci est très différent des cas de réelle hyperplasie, où la substance grise montre une grande augmentation, tandis que la substance blanche n'en montre pas ou peu.

On peut aussi distinguer, dans un télencéphale fusionné avec un bulbe, les caractères qu'il a conservés malgré sa fusion. C'est ainsi que nous observons toujours des petits ventricules, plus ou moins séparés les uns des autres, et qui représentent un effort abortif de formation du ventricule latéral normal du télencéphale. Nous en montrons un exemple dans la figure 29. Dans ce cas (OORT108) les neurones télencéphaliques forment un amas entrecoupé par de petits ventricules. La larve étant très avancée (78 jours après l'opération) la différenciation entre bulbe et télencéphale est particulièrement nette. Un fait curieux est que le ganglion complexe vague-glossopharyngien a ici sa connexion avec le bulbe par l'intermédiaire du télencéphale qui est fusionné avec ce dernier (G).

II. — Discussion et interprétation des résultats

Les faits que nous venons d'exposer sont certainement une excellente confirmation de la théorie du neurotropisme,

ou attraction d'une partie du système nerveux par une autre. L'attraction marquée qu'a un télencéphale greffé pour le nerf optique d'un œil transplanté montre qu'une attraction non spécifique peut néanmoins déterminer un rapport intime qui n'a jamais lieu normalement, entre deux parties indépendantes et très éloignées l'une de l'autre. De même, la pénétration de cellules ganglionnaires dans un cerveau transplanté, malgré la résistance qu'elles ont certainement à surmonter pour traverser la capsule ganglionnaire, nous porte à croire que *l'attraction neurotrophique n'est pas aussi spécifique qu'on le croit ordinairement* (voir TELLO, 1923).

Enfin, nos trois cas où le télencéphale transplanté s'est intimement fusionné avec le bulbe normal montrent encore qu'il n'y a pas incompatibilité entre deux parties du névraxe qui sont pourtant anatomiquement et fonctionnellement très différentes.

La question se pose de savoir pourquoi dans 14 sur 18 cas où nous avons greffé une partie de télencéphale, il y avait fusion du nerf optique transplanté avec ce tissu nerveux, tandis qu'il n'entre en connexion avec les ganglions craniens que moins fréquemment, et plus rarement encore avec le bulbe normal. Nous ne saurions invoquer ici la position particulièrement favorable où se trouve le nerf optique pour entrer en rapport avec le télencéphale greffé, puisque nous avons d'autres cas où le nerf optique transplanté se trouve tout contre le bulbe normal, et pourtant ne le pénètre pas. Un tel cas est OORT50. La figure 24 montre le nerf optique tout près du bulbe, séparé de ce dernier uniquement par la pie-mère, et envoyant quelques fibres au ganglion de Gasser. Dans d'autres cas, tel que OORT31, le télencéphale greffé est juxtaposé au bulbe, séparé de ce dernier uniquement par la pie-mère.

HARVEY et BURR (1926) transplantèrent le télencéphale d'*Amblystoma punctatum* à un stade de développement qui correspondait à celui auquel nous opérons chez les embryons d'Anoures. Ils montrèrent qu'à ce moment on peut le planter sans cellules de la crête neurale et qu'alors il ne se

forme pas de pie-mère ni d'arachnoïde (leptomeninx) autour de cette partie du névraxe. D'un autre côté ils transplantèrent une portion du système nerveux avec des cellules de la crête neurale, et, ils constatèrent la formation de méninges (leptomeninx). Le télencéphale transplanté se différenciait comme tel, comme dans nos expériences, quoique dans un milieu tout à fait différent du normal. Dans les cas où ils transplantaient incidemment l'œil avec une partie du névraxe, celui-là se développait plus ou moins complètement, mais ils ne virent pas de nerf optique dans ces yeux transplantés. Ils conclurent de leurs expériences que les cellules de la crête neurale dans la région céphalique sont la source aux dépens de laquelle se forme la pie-mère et l'arachnoïde (leptomeninx). La dure-mère (pachymeninx) ne se forme pas aux dépens des cellules de la crête neurale, car elle se développe autour de la portion de névraxe transplantée avec ou sans cellules de la crête neurale.

Il est assez difficile de distinguer, avec les colorations ordinaires que nous avons employées, une couche aussi ténue que la pie-mère. Pourtant, un examen soigneux des greffes de télencéphale nous révèle que le tissu nerveux est en grande partie à même le mésenchyme, des cellules nerveuses se trouvant directement entourées de tissu conjonctif ordinaire, et la substance blanche se confond insensiblement avec ce dernier. Il semble donc que c'est bien l'absence de pie-mère qui permet aux substances ou courants neurotactiques de diffuser, et de provoquer ainsi une connexion étroite entre le nerf optique transplanté et le télencéphale greffé. La pie-mère doit constituer ordinairement une barrière difficilement franchissable aux axones venant de l'extérieur, et c'est probablement à cause de sa formation que les connexions directes entre les yeux et organes olfactifs transplantés d'une part, et le bulbe normal d'autre part, sont si rares. Un télencéphale greffé, sans pie-mère, est facilement pénétré par les axones ; un ganglion cranien, entouré d'une mince capsule, l'est déjà moins, mais n'offre pourtant pas une très grande résistance à l'entrée des axones ; tandis qu'un bulbe

normal, entouré d'une boîte crânienne en formation, d'une dure-mère, et d'une pie-mère, doit être difficilement atteint par les axones en développement.

BURR (1920) a montré que des hémisphères cérébraux transplantés, chez *Amblystoma*, se développent presque normalement, quoique dépourvus de leur vascularisation normale. SPEMANN (1912) avait montré que des morceaux de cerveau, excisés, retournés, puis greffés dans cette nouvelle orientation, continuaient leur développement, comme s'ils étaient dans leur position normale. DETWILER (1925) observa que dans ses greffes de bulbe l'organe transplanté conservait sa configuration normale très complètement. Ceci le porte à croire que ce sont surtout des facteurs internes qui sont responsables de la morphologie d'ensemble du bulbe.

Nos expériences sur la greffe de télencéphale sont une confirmation de ces recherches. Un télencéphale greffé continue son développement et obtient une nouvelle vascularisation. Séparé de son milieu et de ses rapports normaux, il évolue quand même dans la direction générale prédéterminée.

6. — Rapports des organes des sens transplantés avec le bulbe

Nous avons déjà vu, dans le chapitre sur le premier développement des organes transplantés, que le nerf optique, quand il pénètre directement dans le bulbe, y détermine une avalanche de cellules autour de lui. Nous avons déjà observé un cas chez *Amblystoma* (EE3) dans un travail précédent (MAY et DETWILER 1925, *a*, *b*) où un nerf optique qui se mettait en rapport avec le bulbe y donnait lieu à une hyperplasie et à une migration des cellules vers l'endroit de l'oblongata où il la pénétrait. BURR (1924) avait constaté que la transplantation d'organes olfactifs chez *Amblystoma* donne lieu à des hyperplasies locales du cerveau quand il y a une connexion avec ce dernier. Nous avons observé encore deux cas, l'un chez une grenouille, l'autre chez un crapaud, où la

connexion d'un organe olfactif avec le bulbe donne lieu à une hyperplasie et une migration des cellules. Dans le cas OORT65 j'avais greffé avec l'œil un organe olfactif. Le nerf optique se mettait en rapport antérieurement avec le ganglion de Gasser, tandis que le nerf olfactif rejoignait le bulbe. Là où le nerf olfactif pénétrait l'oblongata on voyait très nettement un amas de cellules nerveuses hyperplasiques, qui étaient en rapport avec la substance grise. La figure 30 montre cet amas de cellules un peu antérieurement à l'endroit où pénètre la majorité des fibres olfactives.

Nous avons projeté la substance grise et la substance blanche de 280 micra du bulbe, là où existait l'hyperplasie, du côté hyperplasique et du côté normal. Nous montrons les résultats dans le tableau 10.

TABLEAU 10

Poids comparatifs de la substance grise et de la substance blanche de 280 micra de bulbe en rapport avec un organe olfactif transplanté par son nerf. OORT 65.

Côté hyper- plasique.		Côté normal.		Excédent de sub- stance blanche du côté hyper- plasique.		Excédent de sub- stance grise du côté hyper- plasique.	
Subs. blanche. gr.	Subs. grise. gr.	Subs. blanche. gr.	Subs. grise. gr.	gr.	%	gr.	%
11.87	11.48	11.85	11.01	0.02	0.16	0.47	4.26

Nous voyons donc que tandis qu'il n'y a qu'un excédent de 0.16 % de substance blanche du côté du bulbe en rapport avec l'organe olfactif, il y a un excédent de 4.26 % de substance grise. Nous sommes donc indubitablement en présence d'une hyperplasie cellulaire.

D'un autre côté si l'on compte les cellules dans l'organe olfactif transplanté, et les cellules hyperplasiques du bulbe, on obtient les résultats suivants :

TABLEAU 11

Nombres comparatifs des cellules de l'organe olfactif transplanté et des cellules hyperplasiques du bulbe. OORT 65.

Cellules olfactives.	Cellules hyperplasiques.	Différence.
1648	1723	75

Quoiqu'il faille convenir que nous avons dû différencier assez arbitrairement, sur certaines coupes, les cellules en sur-nombre des cellules normales de ce côté du bulbe, et quoique nous ayons compté, avec les cellules olfactives, les cellules de soutien, et avec les cellules nerveuses surnuméraires les cellules de la névroglie, ces chiffres comparatifs sont assez rapprochés pour ne pas être en contradiction avec l'hypothèse formulée plus haut, que le nombre de cellules hyperplasiques dépend du nombre d'axones (ici des cellules olfactives) qui pénètrent dans un centre nerveux.

Dans notre second cas, OOBV73, l'hyperplasie était encore plus marquée. Un nerf optique ne s'était pas formé. L'organe olfactif était juxtaposé au bulbe, et y déterminait une migration des cellules (figure 31). Nous avons également projeté les coupes montrant l'hyperplasie, sur 170 micra ; nous exposons nos résultats dans le tableau 12.

TABLEAU 12

Poids comparatifs de la substance grise et de la substance blanche de 170 micra de bulbe en rapport directement avec un organe olfactif transplanté. OOBV 73.

Côté hyper-plasique.		Côté normal.		Excédent de substance blanche du côté hyper-plasique.		Excédent de substance grise du côté hyper-plasique.	
Subs. blanche.	Subs. grise.	Subs. blanche.	Subs. grise.				
gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	%	gr.	%
5.56	8.81	5.23	7.07	0.33	6.30	1.74	24.61

Ici l'hyperplasie est très grande et a sa répercussion sur le bulbe en arrière de l'endroit où a lieu la connexion avec l'organe olfactif transplanté, et où l'on constate la migration des cellules bulbaires vers la périphérie. Les résultats de la projection de 230 micra de bulbe postérieurs à cet endroit sont indiqués dans le tableau 13.

TABLEAU 13

Poids comparatifs de la substance grise et de la substance blanche de 230 micra de bulbe postérieurs à l'endroit où a lieu une connexion avec l'organe olfactif transplanté et une migration des cellules bulbaires. OOBV 73.

Côté hyper-plasique.		Côté normal.		Excédent de substance blanche du côté de la connexion.		Excédent de substance grise du côté de la connexion.	
Subs. blanche. gr.	Subs. grise. gr.	Subs. blanche. gr.	Subs. grise. gr.	gr.	%	gr.	%
5.47	6.59	2.83	4.72	2.64	93.28	1.87	39.61

Nous voyons donc que dans ce cas il y avait une hyperplasie de 24.61 % de substance grise, et une augmentation de la substance blanche de 6.30 % à l'endroit hyperplasié. Ceci est évidemment bien différent des cas où un télencéphale était greffé au bulbe et où, dans l'animal OORT58 (tableau 9) la fusion du télencéphale avec le bulbe apportait un excédent de 131 % de substance blanche et de 174.28 % de substance grise. Comment expliquer alors, que dans les 230 micra postérieurs à la migration hyperplasique des cellules bulbaires, il y ait un excédent de 93.28 % de substance blanche, et de 39.61 % de substance grise du côté hyperplasié ?

DETWILER (1926) a montré que si l'on remplace les cinq premiers métamères de la moelle embryonnaire par une partie du névraxe comprenant un bulbe et les deux premiers métamères spinaux, chez *Amblystoma*, on obtient une augmentation dans la taille, le volume et le nombre des cellules dans les métamères spinaux postérieurs au bulbe transplanté.

L'augmentation est non seulement cellulaire, mais se fait aussi sentir dans la substance blanche.

N'avons-nous pas ici un cas analogue ? L'hyperplasie, très grande, qui a été causée par la connexion avec l'organe olfactif, s'est fait sentir postérieurement à l'endroit de la connexion avec cet endroit greffé. Le grand nombre de nouvelles cellules a donné naissance à de nouvelles fibres, et le bulbe, tout en gardant sa forme générale normale, montre une augmentation très nette, du côté de la connexion, même très postérieurement à celle-ci, des cellules et de leurs fibres.

7. — Effets de l'excision des organes sensoriels sur le système nerveux

Une objection qui aurait pu être faite à nos hyperplasies est que ces hyperplasies représentent simplement la réaction pathologique du bulbe à un traumatisme opératoire. Pour répondre à cette objection nous avons étudié avec soin nos animaux témoins, dont l'œil et l'organe olfactif avaient été excisés pour la transplantation.

Nous montrons dans la figure 32 une larve de *Rana temporaria*, 23 jours après l'excision de l'œil. La figure 33 a trait à une *Rana temporaria* métamorphosée, 89 jours après l'opération.

Dans la grande majorité des cas, l'excision de l'œil et de l'organe olfactif ne donne lieu à aucune malformation du système nerveux central. Celui-ci continue son évolution normale, et l'on ne constate aucune différence du côté opéré et du côté normal (fig. 4). Le traumatisme opératoire n'est accompagné d'aucune réaction du tissu. Dans les cas où une petite partie de l'œil a été laissée en place, elle forme un petit œil, d'habitude sans cristallin, relié au cerveau quelquefois par un nerf optique réduit.

Dans un certain nombre de cas, pourtant, l'excision de l'œil ou de l'organe olfactif a déterminé des anomalies dans la structure du diencéphale ou du télencéphale. Ces anomalies prennent la forme d'excroissances comprenant la subs-

tance grise et la substance blanche. Même dans certains cas ou j'avais laissé une partie assez considérable de l'œil, des néoformations existaient. Un tel cas est OORT32*b* (fig. 34). Ces excroissances pouvaient même atteindre une taille considérable (fig. 35), et persistaient après la métamorphose, tel le cas 129*b* (fig. 36), où l'excision partielle de l'organe olfactif a provoqué une néoformation télencéphalique.

Una analyse soigneuse de ces cas nous montre que nous sommes toujours en présence, non pas d'hyperplasies cellulaires, mais bien de poussées néoformatives. Le cerveau ne garde jamais sa forme normale. Nous ne voyons pas de cas où seule la substance grise est augmentée. C'est toujours une croissance de la substance nerveuse qui altère la forme normale et lui est supplémentaire.

DETWILER (1925*b*) a montré que des hyperplasies cellulaires qui ont lieu dans des segments de moelle de la région moyenne du tronc, quand ils sont transplantés dans la région brachiale, sont dues à d'autres influences qu'à celles résultant du traumatisme. Tout récemment (1927) il a montré que si l'on blesse expérimentalement le bulbe embryonnaire d'*Amblystoma*, on ne peut observer d'augmentation permanente dans la prolifération des cellules comme résultat du traumatisme. Nos résultats démontrent que dans les cas où des néoformations du diencéphale et télencéphale ont lieu à la suite d'excisions d'organes sensoriels, ces néoformations sont de tout autre ordre que les hyperplasies des centres nerveux consécutives à la connexion avec un organe des sens. Ces résultats sont donc, de même que ceux de DETWILER, un appui pour la conception que les hyperplasies observées dans les centres nerveux des Urodèles et Anoures sont des résultats, non de blessures expérimentales, mais bien d'influences qui doivent intervenir dans les conditions normales du développement embryonnaire.

D'un autre côté, nous avons conscience du fait que, pour pousser plus loin la discussion sur ce sujet, il serait nécessaire d'employer les méthodes neurofibrillaires, plus précises que les méthodes histologiques ordinaires. Nous avons cru devoir

employer ces dernières pour être assuré de ne pas perdre le fruit de nos expériences, mais nous nous réservons d'employer ultérieurement les méthodes électives du système nerveux, méthodes qui nous permettront de surmonter les difficultés que nos résultats actuels laissent encore subsister.

8. — Conclusions générales

L'idée de la spécificité de substances attractives neurotropiques dans le développement embryonnaire a été mise en doute par HOADLEY (1924, 1925), qui montra que dans des greffes chorio-allantoïdiennes de parties d'embryons de poulets, des nerfs qui se formaient dans le mésencéphale transplanté pénétraient dans des masses de tissus composées de mésonephros, de cartilage, de tissu conjonctif, et de muscle volontaire. Il en conclut que le stimulus émis par le tissu en voie de développement est d'une nature très générale, et que la réaction de la cellule nerveuse à ce stimulus est aussi très générale. Mais il faut se rappeler que les nerfs dont parle HOADLEY n'existent jamais normalement et sont les résultats de traumatismes expérimentaux. Il est donc assez difficile de se prononcer définitivement sur cette question en se basant sur ses résultats.

TELLO (1907), ROSSI (1908, 1909) et LEOZ et ARCAUTE (1914) ont étudié la régénération du nerf optique. D'un autre côté les greffes d'yeux chez des adultes de poissons (KOPPANYI, 1923*a*, *b*, ASK, 1925, ASK et ANDERSONN, 1927), d'Urodèles (PARDO, 1906, KOPPANYI, 1923, *a*, *c*, *d*, KOLMER, 1923, MATTHEY, 1926, *a*, *b*), de grenouilles (KOPPANYI, 1923*a*), de rats (KOPPANYI, 1923, *a*, *b*, *c*, CARLSON, 1924, KOPPANYI et BAKER, 1923) et chez un lapin (KOLMER, 1923) semblent démontrer que le nerf optique peut régénérer dans ces cas. Ceci ressort aussi des recherches de WEISSFEILER (1925) sur la résection du chiasma optique chez le Triton. MATTHEY (1925*a*) a même montré que chez le Triton, après la résection des nerfs optiques, et après la greffe de l'œil, il y a récupération de la vue.

Dans tous ces cas la question théorique importante est de

savoir quels sont les facteurs qui déterminent la poussée des fibres vers les centres nerveux.

MATTHEY (1926*b*) a adopté, pour les greffes d'yeux chez le Triton, notre opinion (MAY et DETWILER 1925*a, b*) que les faits d'attraction des centres nerveux sur les organes transplantés, chez les embryons d'*Amblystoma*, ainsi que les hyperplasies résultant de leur réunion, peuvent s'expliquer par la théorie du neurotropisme de S. RAMÓN y CAJAL (1893) et la théorie de la neurobiotaxie de KAPPERS (1917, 1920). Il s'est rallié à cette conception pour expliquer la régénération du nerf optique dans ses greffes d'yeux chez le Triton adulte, et il ajoute que cette régénération peut être influencée par des centres nerveux d'importance secondaire, tels que le trijumeau.

Nos expériences actuelles, faites sur des embryons d'Anoures, et qui nous ont permis de suivre jour par jour le développement et les connexions nerveuses des organes transplantés, sont une confirmation pour les idées que nous avons déjà exprimées. Dans les très jeunes embryons il existe déjà des attractions de neuroblaste à neuroblaste, ce que nous avons appelé le *neuroblastotropisme*. Les connexions intimes qui se forment à ce moment préparent le terrain où joueront les facteurs qui déterminent les hyperplasies cellulaires que nous avons constatées, plus tard dans le développement, dans les ganglions craniens et dans le système nerveux central. Ces facteurs sont liés aux axones qui pénètrent un centre nerveux et qui viennent d'un organe sensoriel supplémentaire. L'hyperplasie, d'après toutes les données numériques, semble même être fonction du nombre de fibres qui s'arrêtent dans un centre. Un centre nerveux répond aux nécessités imposées par un centre sensoriel supplémentaire par une prolifération de ses cellules, intimement liée à la force du stimulus, exprimée par le nombre de neurites qui agissent sur lui.

Nous avons déjà montré (MAY, 1925, *a, b*) l'effet qu'ont des axones en voie de régénération sur la régénération et la différenciation de cellules gustatives. Ces axones commandent

la différenciation de cellules sensorielles qui semblent se former à partir de cellules épithéliales ordinaires. Dans le cas présent c'est une division cellulaire qui est commandée par des axones en voie de développement. Il importe peu que ces axones soient des neurites de cellules olfactives, ou bien viennent de la couche ganglionnaire de l'œil, — l'effet est le même. Nous devons donc admettre que dans la croissance embryonnaire normale des nerfs olfactif et optique, qui tous deux sont centripètes, certains groupes de cellules nerveuses doivent se former à la suite de leur pénétration dans le cerveau.

Si nous voyons que les axones sensoriels ont ainsi une action sur le système nerveux central, nous constatons aussi que les organes sensoriels peuvent se développer tout à fait indépendamment des centres nerveux. La connexion avec un centre nerveux, là où elle existe, ne modifie d'aucune façon l'organe sensoriel, si ce n'est que l'organe est quelquefois déformé par la force d'attraction qu'exerce sur lui le centre nerveux. Cette absence d'influence du système nerveux central est d'ailleurs admise par WINTREBERT dans l'ontogenèse des Batraciens (1903*a*, 1905*a*, *b*), dans leur régénération (1903*b*, 1904), et dans leur métamorphose (1905*c*, *d*, *e*, 1906, 1911), et par SCHOTTÉ (1922, 1926) et WEISS (1922, 1925), dans la régénération de membres d'Urodèles. Ces deux derniers auteurs font jouer un rôle important dans la régénération au système nerveux sympathique.

PRZIBRAM (1926) a aussi dit récemment (p. 323) : « I think we can no longer uphold a specific influence of nerve centers on developing form ; nor maintain, as Roux suggested, that there is a period of self-differentiation without influence of nerve or function on the form followed by a period of functional activity where self-differentiation is reduced and the form largely dependent on nervous function. Indeed some early processes of development seem to be more dependent on self-differentiation than the later ones and a nervous influence on developing organs does not seem to enter into

morphogenesis proper at all, neither into early development nor into regeneration ».

Le synchronisme, très remarquable, que nous avons observé dans le développement des différentes parties des organes sensoriels transplantés et normaux, chez le même animal, indépendant certainement du système nerveux central, peut difficilement trouver une explication dans l'influence du système sympathique. Nous inclinons plutôt à admettre l'action d'un facteur externe, peut-être d'une hormone.

9. — Résumé

1. — Les yeux et les organes olfactifs embryonnaires, transplantés homoplastiquement dans la région otique d'embryons de *Rana temporaria* et de *Bufo vulgaris*, et les organes normaux de l'hôte se développent de manière synchrone. Ainsi la formation du cristallin, du nerf optique, des cellules visuelles, et des couches de la rétine de l'œil greffé a lieu au même moment que la formation de ces parties dans les yeux normaux de l'hôte. Les organes greffés persistent après la métamorphose.

2. — Il y a une affinité marquée des neuroblastes optiques pour les neuroblastes du système nerveux central, que nous avons appelée *neuroblastotropisme*.

3. — Le nerf optique, aux premiers moments de sa formation et de sa connexion avec un ganglion cranien, y détermine déjà une hyperplasie.

4. — Le nerf d'un organe transplanté qui ne fait que traverser un ganglion cranien n'y détermine pas d'hyperplasie.

5. — Le nerf d'un organe transplanté qui pénètre un ganglion cranien détermine une hyperplasie de ce ganglion allant de 28.4 à 78.9%.

6. — La connexion d'un œil transplanté avec un ganglion cranien à travers un organe des sens (tache acoustique) détermine une hyperplasie de ce ganglion (24.2 %).

7. — Là où seuls quelques axones pénètrent un ganglion crânien l'hyperplasie est très restreinte (13.7 %).

Ainsi l'hyperplasie d'un ganglion due à une connexion avec un organe des sens par l'intermédiaire de son nerf est fonction du nombre de fibres de ce dernier qui s'y arrêtent.

8. — La force d'attraction qu'exerce un centre nerveux sur un organe sensoriel transplanté peut déformer ce dernier.

9. — Un fragment de télencéphale, transplanté avec les organes des sens, garde son individualité anatomique.

10. — Ce fragment de télencéphale transplanté attire le nerf optique d'yeux greffés, et les cellules de ganglions crâniens normaux.

11. — Dans les cas où une partie de télencéphale transplanté s'unit au bulbe, ces deux parties du névraxe gardent leur architecture normale.

12. — La pénétration du nerf optique embryonnaire dans le bulbe détermine une avalanche migratoire des cellules bulbaires autour de lui.

13. — La connexion d'un nerf olfactif greffé avec le bulbe y détermine une hyperplasie, et une migration cellulaire vers le nerf qui le pénètre.

14. — L'hyperplasie du bulbe est liée, quant à son volume, au nombre d'axones qui le pénètrent.

15. — L'hyperplasie bulbaire, quand elle est considérable, se répercute sur les cellules et fibres du bulbe postérieures à la connexion.

16. — La pie-mère constitue une barrière difficilement franchissable par des axones venant d'organes sensoriels greffés.

17. — L'excision de l'œil et de l'organe olfactif embryonnaires ne produit ordinairement aucun effet sur le système nerveux central. Cependant, dans certains cas, le diencéphale

et le télencéphale réagissent à de telles excisions par des néoformations.

18. — Ces résultats sont un nouvel appui pour la théorie du neurotropisme de RAMÓNY CAJAL et la théorie de la neurobiotaxie de KAPPERS.

19. — Le synchronisme de développement constaté dans les organes sensoriels greffés et ceux de l'hôte est l'effet d'un facteur externe, peut-être de nature hormonique.

OUVRAGES CITÉS.

- ASK, F. (1925). — *Acta Ophthalmologica*, København, Levin et Munksgaard, S. 12-45.
- ASK, F. und ANDERSSON, E. (1927). — *Acta Ophthalmologica*, S. 97-163.
- BALINSKY, B. I. (1925). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 105, S. 718-731.
- VAN BAMBEKE, C. (1880). — *Arch. Biol.*, vol. I, pp. 305-380.
- BELL, E. T. (1906a). — *Arch. mikr. Anat.*, Bd. 68, S. 279-296.
- BELL, E. T. (1906b). — *Anat. Anz.*, Bd. 29, S. 185-194.
- BELL, E. T. (1907). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 23, S. 457-478.
- BERNARD, H. M. (1903). — *Q. J. Micros. Sci.*, N. S., vol. 43, p. 23-48 ; vol. 44, p. 443-468 ; vol. 46, p. 25-75.
- BOK, S. T. (1915a). — *Folia Neurobiolog.*, Bd. 9, Nr. 5, S. 457-565.
- BOK, S. T. (1915b). — *Psychiat. en Neurolog. Bladen*, N° 4 en 5, p. 1-16.
- BURR, H. S. (1916). — *Jour. Exp. Zool.*, vol. 20, p. 27-57.
- BURR, H. S. (1920). — *Jour. Exp. Zool.*, vol. 30, p. 159-169.
- BURR, H. S. (1924a). — *Jour. Comp. Neurol.*, vol. 37, p. 455-479.
- BURR, H. S. (1924b). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, vol. 21, p. 473-474.
- CAJAL, S., RAMÓNY, (1893). — *La Cellule*, t. 9, p. 119-257.
- CAJAL, S., RAMÓNY, (1927). — Degeneration and regeneration of the nervous system. Translated by Raoul M. MAY. Oxford University Press. Sous presse.
- CAMERON, J. (1905). — *Jour. Anat. and Physiol.*, vol. 39, p. 135-153, 332-348, 471-488.
- CAMERON, J. (1912). — *Jour. Anat. and Physiol.*, vol. 46, p. 45-53.
- CARLSON, A. J. (1924). — *Jour. Amer. Med. Assoc.*, vol. 83, p. 1185-1186.
- DETWILER, S. R. (1920). — *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 66, p. 96-101.
- DETWILER, S. R. (1921). — *China Med. Jour.*, vol. 35, n° 2, p. 1-13.
- DETWILER, S. R. (1923a). — *Jour. Exp. Zool.*, vol. 37, p. 339-394.
- DETWILER, S. R. (1923b). — *Jour. Exp. Zool.*, vol. 38, p. 293-321.
- DETWILER, S. R. (1923c). — *Jour. Comp. Neurol.*, vol. 36, p. 113-123.
- DETWILER, S. R. (1925a). — *Jour. Exp. Zool.*, vol. 41, p. 293-347.
- DETWILER, S. R. (1925b). — *Anat. Rec.*, vol. 30, p. 297-303.
- DETWILER, S. R. (1927). — *Anat. Rec.*, sous presse. Advance abstracts Wistar Institute, Philadelphia, sheet n° 69, Feb. 14, 1927.
- DETWILER, S. R. and LAURENS, H. (1921). — *Jour. Comp. Neurol.*, vol. 33, p. 439-508.
- EKMAN, G. (1914). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 39, S. 328-351.
- EYCLESYMER, A. C. (1893). — *Jour. Morph.*, vol. 8, p. 189-194.

- FILATOW, D. (1916). — *Rev. Zool. russe*, Moscou, 1 livr., 1/2. Cité d'après BALINSKY, 1925.
- FILATOW, D. (1925a). — *Arch. f. mikr. Anat. u. Entwickl.-mech.*, Bd. 104, S. 50-71.
- FILATOW, D. (1925b). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 105, S. 475-482.
- FISCHEL, A. (1900). — *Anat. Hefte*, Heft. 44.
- FISCHEL, A. (1902). — *Arch. f. Entw.-mech. Org.*, Bd. 15, S. 1-138.
- FISCHEL, A. (1916). — *Amer. Jour. Ophtal.*, St-Louis, vol. 33, p. 79-82.
- FISCHEL, A. (1917). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 42, p. 1-171.
- FRORIEP, A. (1905). — Die Entwicklung des Auges der Wirbeltiere. Handbuch der vergl. und exp. Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Herausg. von O. HERTWIG. Bd. 2, Teil. 2, S. 139-266.
- GOETTE, A. (1874). — Atlas zur Entwicklungsgeschichte der Unke (Bombinator igneus) als Grundlage einer vergleichenden Morphologie der Wirbeltiere. Leipzig. Verlag L. Voss.
- HARRISON, R. G. (1920). — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, vol. 27, p. 199-200.
- HARVEY, S. C. and BURR, H. S. (1926.) — *Arch. Neurol. and Psychiatry*, vol. 15, p. 545-565.
- HERBST, C. (1901). — Formative Reize in der tierischen Ontogenese. Leipzig.
- HINSBERG, V. (1901). — *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 58, S. 411-482.
- HOADLEY, L. (1924). — *Biol. Bull.*, vol. 46, p. 281-315.
- HOADLEY, L. (1925). — *Jour. Exp. Zool.*, vol. 42, p. 163-182.
- KAAN, H. W. (1926). — *Jour. Exp. Zool.*, vol. 46, p. 13-61.
- KAPPERS, C. U. A. (1917). — *Jour. Comp. Neurol.*, vol. 27, p. 261-298.
- KAPPERS, C. U. A. (1920). — Die vergleichende Anatomie des Nervensystems der Wirbeltiere und des Menschen. Haarlem. De Erven F. BOHN.
- KING, H. D. (1905). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 19, S. 85-107.
- KOLMER, W. (1923). — *Arch. f. mikr. Anat. u. Entw.-mech.*, Bd. 99, S. 64-75.
- KOPPANYI, T. (1923a). — *Arch. f. mikr. Anat. u. Entw.-mech.*, Bd. 99, S. 15-42.
- KOPPANYI, T. (1923b). — *Arch. f. mikr. Anat. u. Entw.-mech.*, Bd. 99, S. 43-59.
- KOPPANYI, T. (1923c). — *Arch. f. mikr. Anat. u. Entw.-mech.*, Bd. 99, S. 60-63.
- KOPPANYI, T. (1923d). — *Arch. f. mikr. Anat. u. Entw.-mech.*, Bd. 99, S. 76-81.
- KOPPANYI, T. and BAKER, C. (1923). — *Amer. Jour. Physiol.*, vol. 71, p. 344-348.
- LAURENS, H. and WILLIAMS, J. W. (1917). — *Journ. Exp. Zool.*, vol. 23, p. 71-83.
- LE CRON, W. L. (1906). — *Amer. Jour. Anat.*, vol. 6, p. 245-258.

- LEPLAT, G. (1920). — *Arch. Biol.*, vol. 30, p. 231-321.
- LEOZ ORTIN, y ARCAUTE, L. R. (1914). — *Trab. del Lab. de Invest. biol. Madrid*, t. 11, p. 239-254.
- LEVI, G. (1901). — Lo Sperimentale, *Archivio di biologia normale e patologica*. Anno 54, Fasc. 6, p. 521-539.
- LEVI, G. (1914). — *Anat. Anz.*, Bd. 47, S. 192-199.
- LEVY, O. (1906). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 20, S. 335-379.
- LEWIS, W. H. (1904). — *Amer. Jour. Anat.*, vol. 3, p. 505-536.
- LEWIS, W. H. (1905). — *Jour. Exp. Zoöl.*, vol. 2, p. 431-446.
- LEWIS, W. H. (1907a). — *Amer. Jour. Anat.*, vol. 6, p. 461-471.
- LEWIS, W. H. (1907b). — *Amer. Jour. Anat.*, vol. 7, p. 145-169.
- LEWIS, W. H. (1907c). — *Amer. Jour. Anat.*, vol. 7, p. 259-278.
- LUNA, E. (1915). — *Arch. Ital. di Anat. e di Embriol.*, vol. 14, p. 609-628.
- MALL, F. (1893). — *Jour. Morph.*, vol. 8, p. 415-432.
- MATTHEY, R. (1925). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 93, p. 904-906.
- MATTHEY, R. (1926a). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 94, p. 4-5.
- MATTHEY, R. (1926b). — *Revue Suisse de Zool.*, vol. 33, p. 317-334.
- MAY, R. M. (1925a). — *C. R. Acad. Sci.*, Paris, t. 801, p. 547-549.
- MAY, R. M. (1925b). — *Jour. Exp. Zoöl.*, vol. 42, p. 371-410.
- MAY, R. M. et DETWILER, S. R. (1925a). — *C. R. Acad. Sci.*, Paris, t. 180, p. 1071-1073.
- MAY, R. M. and DETWILER, S. R. (1925). — *Jour. Exp. Zoöl.*, vol. 43, p. 83-103.
- MENCL, E. (1903). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 16, S. 328-339.
- OGAWA, C. (1921). — *Jour. Exp. Zoöl.*, vol. 34, p. 17-43.
- OGAWA, C. (1926). — *Folia Anat. Japon*, Bd. 4, S. 413-431.
- PARDO, R. (1906). — *Atti. Accad. Lincei, Rendic.*, 5, vol. 15. Cité d'après MATTHEY, 1926b, et PRZIBRAM, 1926.
- PETER, K. (1901). — Die Entwicklung des Geruchsorgans und Jacobsonschen Organs in der Reihe der Wirbeltiere. Bildung des äusseren Nase und des Gaumens. Handbuch der vergl. und Exp. Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Herausg. von O. HERTWIG, Bd. 2, Teil 2, S. 1-82.
- POLICARD, A. (1926). — *Bull. d'Histol. appliq. à la physiol. et pathol.*, t. 3, p. 60-63.
- PRZIBRAM, H. (1926). — *Brit. Jour. Exp. Biol.*, vol. 3, p. 313-330.
- ROSSI, O. (1908). — *Riv. di patol. ner. e mentale*, vol. 13, p. 481-517.
- ROSSI, O. (1909). — *Riv. di patol. ner. e mentale*, vol. 14, p. 145-150.
- SCHAPER, A. (1898). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 6, S. 151-197.
- SCHOTTÉ, O. (1922). — *C. R. Soc. phys. et Hist. nat. Genève*, vol. 39, n° 3.
- SCHOTTÉ, O. (1926). — *Revue Suisse de Zool.*, vol. 33, p. 1-211.
- SCOTT, W. B. and OSBORN, H. F. (1879). — *Q. J. Micros. Sci.*, N. S., vol. 76, p. 449-475.
- SPEMANN, H. (1901). — *Verh. der. Anat. Gesell.*, Bd. 15, S. 61-79.

- SPEMANN, H. (1903). — *Anat. Anz.*, Bd. 23, S. 457-464.
- SPEMANN, H. (1907). — *Zool. Anz.* Bd. 31, S. 379-386.
- SPEMANN, H. (1910). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 30, II Teil, S. 437-458.
- SPEMANN, H. (1912a). — *Zool. Jahrb., Abt. allg. Zool. Physiol.*, Bd. 32, S. 1-98.
- SPEMANN, H. (1912b). — *Zool. Jahrb., Abt. allg. Zool. Physiol.*, Suppl. 15, Bd. 13, S. 1-45.
- STERNBERG, H. (1924). — *Arch. f. mikr. Anat. u. Entw.-mech.*, Bd. 103, S. 259-283.
- STOCKARD, C. (1910). — *Amer. Jour. Anat.*, vol. 101, p. 393-423.
- STONE, R. S. (1922). — *Jour. Exp. Zool.*, vol. 35, p. 421-496.
- STREETER, G. L. (1906). — *Journ. Exp. Zool.*, vol. 3, p. 543-558.
- STREETER, G. L. (1907). — *Jour. Exp. Zool.*, vol. 4, p. 431-445.
- STREETER, G. L. (1914). — *Jour. Exp. Zool.*, vol. 16, p. 149-176.
- TELLO, F. (1907). — *Trab. del Lab. de Invest. biol. Madrid*, t. 5, p. 237-248.
- TELLO, F. (1923). — *Vorträge u. Aufsätze über Entwick.-mech. d. Org.* Heft. 33, S. 1-73.
- TOKURA, R. (1925). — *Folia Anat. Japon*, Bd. 3, S. 173-208.
- VON UBISCH, L. (1924a). — *Verhandl. Med. Ges. Würzburg*, N. H., Bd. 48, S. 1-8.
- VON UBISCH, L. (1924b). — *Zeits. f. wissenschaft. Zool.*, Bd. 123, S. 38-102.
- UHLENHUTH, E. (1912). — *Arch. f. Entwick.-mech. d. Org.* Bd. 33, S. 723-747.
- UHLENHUTH, E. (1913a). — *Arch. f. Entwick.-mech. d. Org.*, Bd. 36, S. 211-261.
- UHLENHUTH, E. (1913b). — *Arch. f. vergl. Ophthal.*, Bd. 3, S. 343-355.
- UHLENHUTH, E. (1914). — *Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Naturforsch. u. Aerzte. Vers. 85 zu Wien*. Teil II, hälfte 2, Mediz. Abteil., S. 18-22.
- UHLENHUTH, E. (1917). — *Jour. Exp. Zool.*, vol. 24, p. 237-301.
- VRTELOWNA, S. (1925a). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 92, p. 381-383.
- VRTELOWNA, S. (1925b). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 105, S. 45-62.
- WACHS, H. (1914). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 39, S. 384-451.
- WEISS, P. (1922). — Mitt. N° 82 aus der *Biol. Versuchsanst. der Akad. Wiss. Wien. Anzeiger* N° 22-23.
- WEISS, P. (1925). — *Arch. f. mikr. Anat. und Entw.-mech.*, Bd. 104, S. 317-358.
- WEISSFEILER, J. (1924a). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 91, p. 543-544.
- WEISSFEILER, J. (1924b). — *Revue Suisse de Zool.*, vol. 32, p. 1-43.
- WEISSFEILER, J. (1925). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 92, p. 1412-1413.
- WERBER, E. J. (1918). — *Biol. Bull.*, vol. 34, p. 219-249.
- WINTREBERT, P. (1903a). — *C. R. Acad. Sci.*, Paris, t. 137, p. 131-132.

- WINTREBERT, P. (1903*b*). — *C. R. Acad. Sc.*, t. 137, p. 761-763.
 WINTREBERT, P. (1904). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 56, p. 725-726.
 WINTREBERT, P. (1905*a*). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 58, p. 1023-1025.
 WINTREBERT, P. (1905*b*). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 59, p. 60-61.
 WINTREBERT, P. (1905*c*). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 59, p. 407-408.
 WINTREBERT, P. (1905*d*). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 59, p. 578-580.
 WINTREBERT, P. (1905*e*). — *C. R. Acad. Sci.*, t. 141, p. 1262-1264.
 WINTREBERT, P. (1906). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 60, p. 73-74.
 WINTREBERT, P. (1911). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 71, p. 3-5.
 WOLFF, G. (1895). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 1, S. 380-390.
 WOLFF, G. (1901). — *Arch. f. Entw.-mech. d. Org.*, Bd. 12, S. 307-351.
 WOLFF, G. (1903). — *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 63, S. 1-9.

EXPLICATION DES FIGURES

Planches XIV, XV et XVI.

Abréviations employées :

OO = Signe caractéristique de la série actuelle d'opérations = greffe homoplastique des ébauches de l'œil et de l'organe olfactif à la place de l'ébauche de l'oreille.

BV = *Bufo vulgaris*.

RT = *Rana temporaria*.

b = Larve dont l'ébauche de l'œil a été seulement extirpée.

FIGURE 1. — Coupe d'embryon normal au stade opératoire, à travers la vésicule optique et le cristallin embryonnaires.

FIGURE 2. — OORT. Embryon 1 jour après l'opération. Œil greffé à la place de l'oreille.

FIGURE 3. — OORT1. 1 jour après l'opération. Coupe à travers l'œil greffé et l'oreille normale.

FIGURE 4. — OORT1*b*. 1 jour après l'opération. Coupe à travers la région où un œil a été excisé.

FIGURE 5. — OOBV4. 2 jours après l'opération. Rapport neuroblastotrope entre l'œil greffé et le rhombencéphale. A, œil greffé.

FIGURE 6. — OOBV5. 2 jours après l'opération. Rapport neuroblastotrope entre l'œil greffé et le rhombencéphale.

FIGURE 7. — OORT. 3 jours après l'opération. Le tissu greffé forme une légère saillie. Branchies externes.

FIGURE 8. — OORT12. 5 jours après l'opération. Coupe à travers l'œil greffé et l'oreille normale.

FIGURE 9. — OORT19. 6 jours après l'opération. Œil greffé : Pénétration du nerf optique en voie de formation dans le ganglion de Gasser. De l'autre côté œil normal. Coupe en biais.

FIGURE 10. — OORT. 7 jours après l'opération. Eclaircissement de la peau pour former la cornée.

FIGURE 11. — OORT23. 7 jours après l'opération. Œil greffé accolé au bulbe. Migration des cellules bulbaires autour du nerf optique de l'œil transplanté.

FIGURE 12. — OORT23. 7 jours après l'opération. Œil greffé accolé au bulbe. Migration des cellules bulbaires autour du nerf optique de l'œil transplanté.

FIGURE 13. — OORT. 8 jours après l'opération. Pigmentation des yeux. Régression des branchies.

FIGURE 14. — OORT. 17 jours après l'opération. Etat définitif des yeux larvaires normaux et de l'œil transplanté.

FIGURE 15. — OORT. Photographié 28 jours après l'opération. X 15.

FIGURE 16. — OORT. Animal métamorphosé, 79 jours après l'opération.

FIGURE 17. — OORT. Photographie de l'animal métamorphosé, 93 jours après l'opération. x 27.5.

FIGURE 18. — OOBV. 22 jours après l'opération. Etat définitif des yeux larvaires normaux et de l'œil transplanté.

FIGURE 19. — OOBV. Photographié 29 jours après l'opération. x 15.

FIGURE 20. — OOBV. Animal métamorphosé, 77 jours après l'opération.

FIGURE 21. — OORT32. 10 jours après l'opération. Œil transplanté juxtaposé au ganglion de Gasser lésé. Le nerf optique (N. O.) ne pénètre pas le ganglion (G).

FIGURE 22. — OORT 72. 35 jours après l'opération. Le nerf optique de l'œil transplanté traverse le ganglion complexe vague-glossopharyngien et pénètre dans le bulbe.

FIGURE 23. — OORT 38. 11 jours après l'opération. Rapport de l'œil transplanté avec le ganglion complexe vague-glossopharyngien.

FIGURE 24. — OORT50. 22 jours après l'opération. Nerf optique (N. O.) reste accolé à l'œil transplanté. Quelques fibres pénètrent le ganglion de Gasser (G). P. M. = Pie-mère.

FIGURE 25. — OORT118. 77 jours après l'opération. Œil transplanté en rapport avec la tache acoustique. M = tache acoustique ; N. O. = nerf optique. G = ganglion de Gasser.

FIGURE 26. — OORT123. 109 jours après l'opération. Rétine de l'œil transplanté (R) en rapport avec le ganglion de Gasser (G).

FIGURE 27. — OORT54. 24 jours après l'opération. Cellules du ganglion de Gasser (G) attirées dans le télencéphale greffé (T).

FIGURE 28. — OORT58. 26 jours après l'opération. Télencéphale transplanté (T) fusionné avec le bulbe. OO = organe olfactif greffé. Oe = œil greffé.

FIGURE 29. — OORT108. 78 jours après l'opération. Télencéphale transplanté (T) fusionné avec le bulbe et contenant des ventricules. G = ganglion complexe vague-glossopharyngien. Oe = œil greffé.

FIGURE 30. — OORT65. 30 jours après l'opération. Hyperplasie du bulbe en rapport avec un organe olfactif greffé. OO = organe olfactif greffé. H = hyperplasie bulbaire. Oe = œil greffé.

FIGURE 31. — OOBV73. 36 jours après l'opération. Hyperplasie du bulbe en rapport avec un organe olfactif greffé.

FIGURE 32. — OORTb. 23 jours après l'excision de l'œil.

FIGURE 33. — OORTb. 89 jours après l'excision de l'œil.

FIGURE 34. — OORT32b. 10 jours après l'opération. Une partie de l'œil n'a pas été excisée et s'est développée. Néof ormation du diencéphale.

FIGURE 35. — OORT28b. 9 jours après l'opération. Excision de l'œil. Néof ormation du diencéphale.

FIGURE 36. — OORT129b. 77 jours après l'opération. Excision partielle de l'organe olfactif, et excision complète de l'œil. Néof ormation du télencéphale. Animal métamorphosé.

DEUXIÈME THÈSE



PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

GÉOLOGIE : LES BATRACIENS FOSSILES.

BOTANIQUE : LES PLANTES CARNIVORES.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 2 avril 1927.

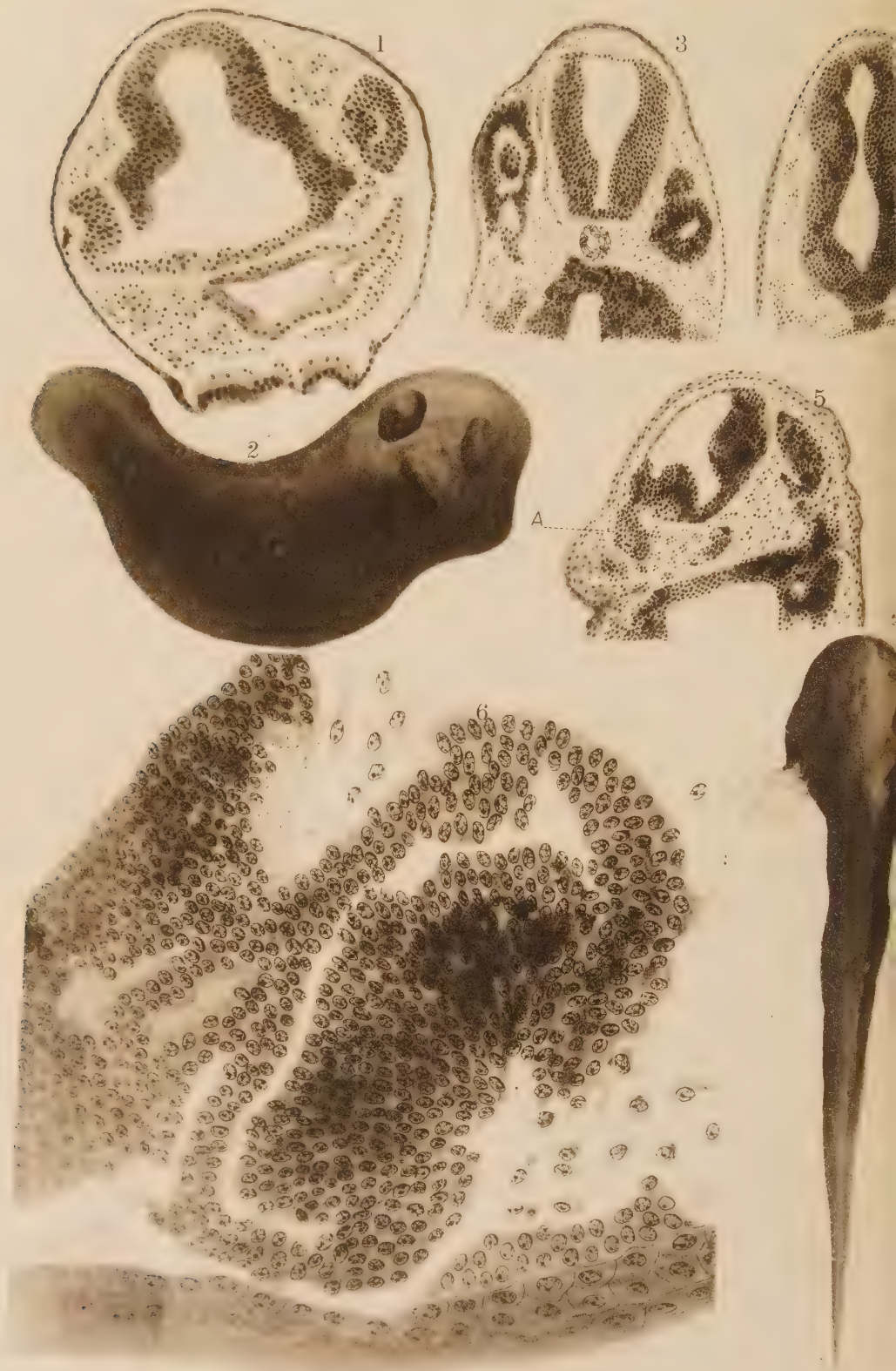
Le Doyen de la Faculté des Sciences,

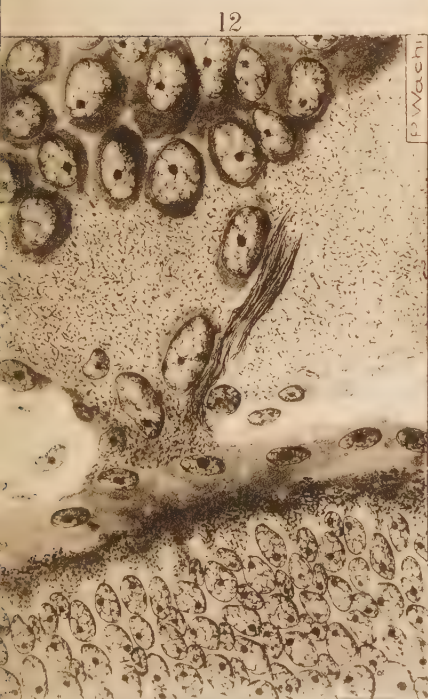
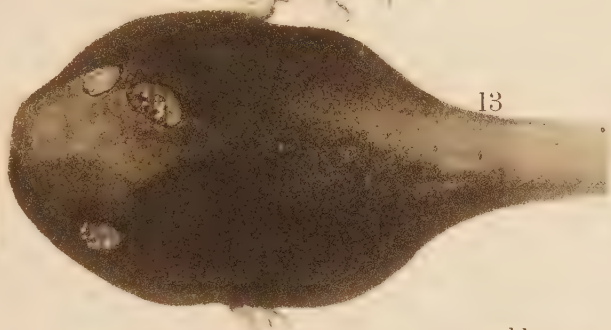
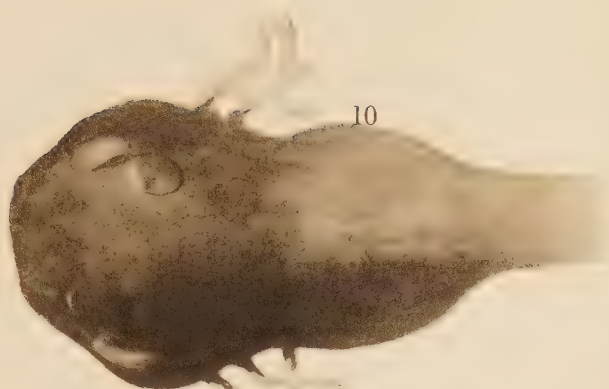
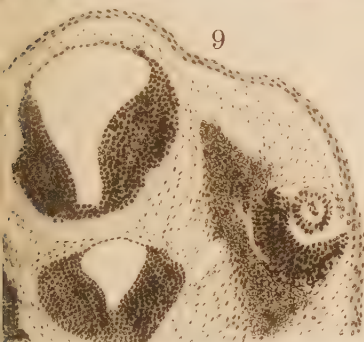
C. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.



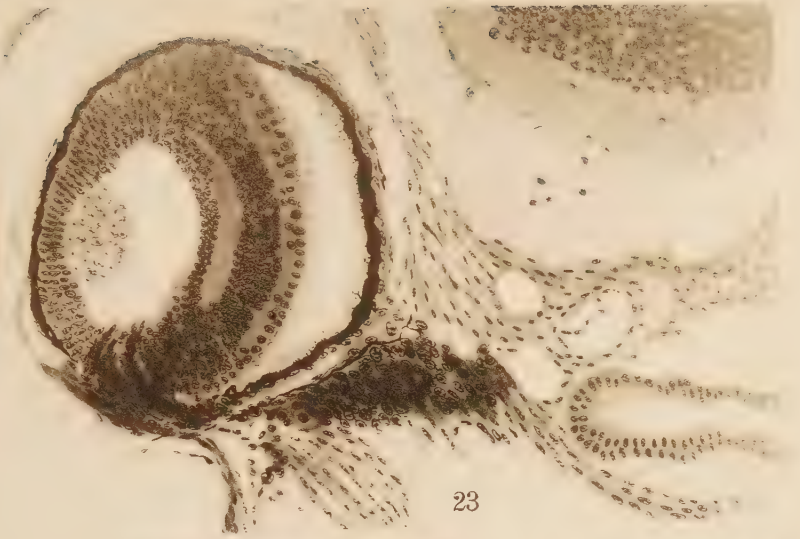




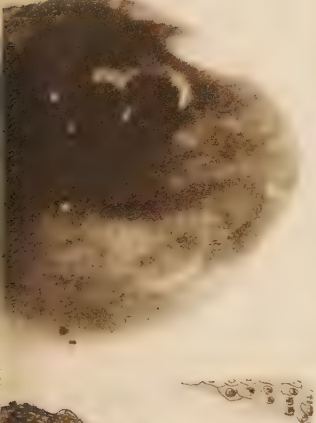
18



23



19



22



NO

24



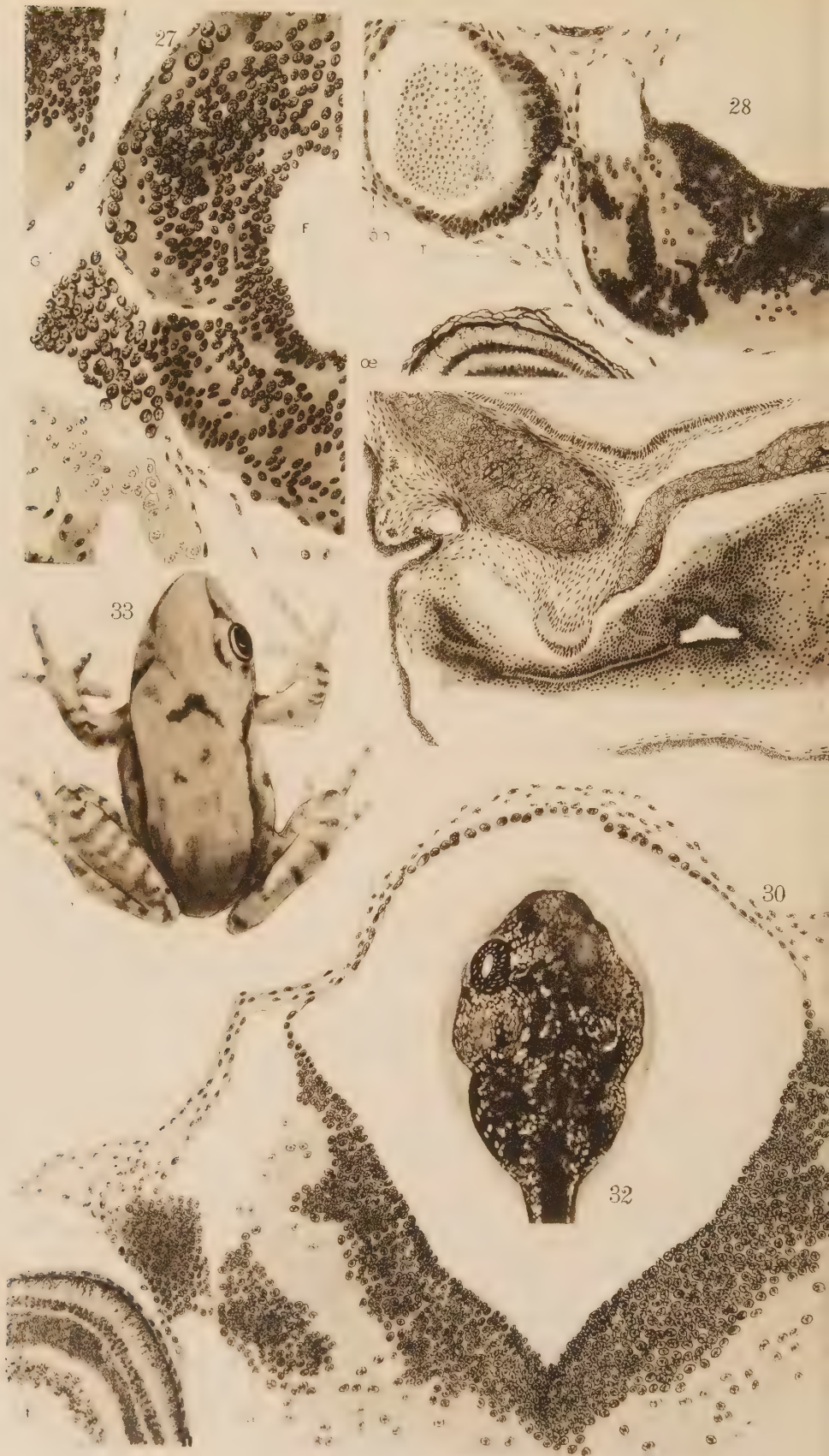
25



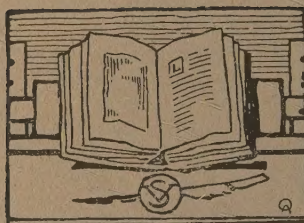
M

C

NO







Vaillant-Carmanne, Liège.